



TESINA
presentada para acceder al título de grado de la carrera de
LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA

Título:

“Rehabilitación pulmonar y su impacto sobre la capacidad funcional y la función pulmonar en pacientes que padecieron Covid-19”

Autor:

Rodríguez Tófalo, Beltrán Javier. Nro.8870

Director:

Lic. Germán A. Rietmann

Lugar:

Santa Fe

Fecha de Presentación:

Santa Fe, 12/07/2023

Firma de Autor:

Resumen.

Introducción: En diciembre de 2019, se informó un grupo de casos de neumonía en Wuhan, China, que finalmente se identificaron como un nuevo coronavirus. En febrero de 2020, se lo denominó SARS-CoV-2 (COVID-19) y en marzo, la OMS lo caracterizó como una pandemia debido a la alarmante propagación y gravedad de la enfermedad. Aunque la mayoría de los pacientes con COVID-19 se recuperan por completo, sin secuelas, muchos pueden continuar experimentando síntomas, después de la recuperación de la infección y otros incluso pueden desarrollar nuevos síntomas. Este espectro clínico que ocurre después de la infección se denomina síndrome post-COVID. Estos síntomas residuales relevantes, limitaciones respiratorias y/o funcionales persistentes o progresivas, desempeño deficiente de las actividades de la vida diaria, déficit cognitivo, mental, social y disminución de la calidad de vida, son los que con mayor frecuencia ponen al paciente ante un equipo de especialistas en rehabilitación pulmonar. Objetivo general: Realizar una revisión bibliográfica para analizar los efectos de la rehabilitación pulmonar sobre la capacidad funcional y la función pulmonar en pacientes adultos que padecieron de COVID-19. Materiales y Métodos: se realizó una revisión bibliográfica consultando los artículos publicados en las bases de datos PubMed, Biblioteca Electrónica de ciencia y tecnología del MinCyT y Biblioteca Virtual en Salud. El periodo de publicación consultado fue el comprendido entre los años 2020 a 2022. Resultados: entre un total de 779 artículos recuperados se incluyeron un total de 15 artículos para la revisión con 922 pacientes después de haber padecido la enfermedad. Conclusión: La rehabilitación pulmonar es efectiva, factible y segura para mejorar la capacidad funcional y la función pulmonar, luego de haber padecido la enfermedad. Esto sugiere que la rehabilitación pulmonar puede ser una práctica efectiva y beneficiosa que se puede utilizar como estrategia para promover la recuperación en pacientes después del COVID-19.

Índice

I. Introducción	1
II. Objetivos general y específicos.....	4
II.a Objetivo general	4
II.b Objetivos Específicos	4
III. Marco Teórico.....	5
III.a COVID-19.....	5
III.b Etiología	6
III.c Patogenia	7
III.d Transmisión.....	8
III.e Presentación Clínica.....	8
III.f Histopatología	11
III.g Clasificación	11
III.h Gravedad de la Enfermedad.....	12
III.i Efecto del SARS-CoV-2 en el Sistema Respiratorio	13
III.j Síndrome post-COVID.....	14
III.k Calidad de vida relacionada con la salud.....	15
III.l Ansiedad y Depresión.....	16
III.m Capacidad Vital Forzada	16
III.n Rehabilitación Pulmonar.....	17
III.ñ Evaluación de los síntomas	19
IV. Justificación.....	21
V. Métodos	22
VI. Resultados	26

VII. Análisis de resultados.....	59
VIII. Discusión.....	63
IX. Conclusión.....	67
X. Referencias Bibliográficas	69

I. Introducción

El 31 de diciembre de 2019, se informó un grupo de casos de neumonía en Wuhan, China, que finalmente se identificaron como un nuevo coronavirus. Días después, el 5 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó la primera noticia sobre el brote de una enfermedad a la comunidad científica, la comunidad sanitaria y los medios de comunicación, que incluía una evaluación de riesgos y consejos de salud pública sobre el brote. El 9 de enero de 2020, el gobierno chino determinó que el brote es causado por un nuevo coronavirus. El 30 de enero de 2020, un comité de emergencia convocado por el Director General de la OMS determinó que el brote constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional. El 11 de febrero de 2020, el nuevo coronavirus se denominó SARS-CoV-2 (COVID-19). El 11 de marzo de 2020, la OMS caracterizó al nuevo coronavirus (COVID-19) como una pandemia debido a la alarmante propagación y gravedad de la enfermedad.(1)

Los coronavirus son caracterizados como un grupo diverso de virus que infectan a muchos animales diferentes y pueden causar infecciones respiratorias de leves a graves en humanos. En 2002 y 2012, respectivamente, dos coronavirus patógenos con origen zoonótico, el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) y el Coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), surgieron en humanos y causaron enfermedades respiratorias fatales, lo que convirtió a los coronavirus emergentes en un nuevo problema de salud pública en el siglo XXI.(2)

Existe una amplia gama de manifestaciones clínicas en pacientes con COVID-19, que van desde una enfermedad leve/moderada a grave, rápidamente progresiva y fulminante. Los síntomas no son específicos y la presentación de la enfermedad puede variar desde asintomática hasta neumonía grave, los síntomas más comunes son fiebre, tos, mialgia o fatiga, además existen síntomas menos comunes como esputo, dolor de cabeza, hemoptisis, vómitos, diarrea.(3)

La mayoría de las personas infectadas con el virus experimentan una enfermedad respiratoria de leve a moderada y se recuperan sin requerir un tratamiento especial. Sin embargo algunas enferman gravemente y requieren atención médica, siendo las personas mayores y aquellas con afecciones médicas subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer las que tienen más

probabilidades de desarrollar enfermedades graves.(4)

El COVID-19, enfermedad altamente infecciosa, tiene predilección por los pulmones y puede provocar una neumonía grave, induciendo líquido seroso, exudados de fibrina y formación de membrana hialina en los alvéolos lo que genera una mortalidad elevada.(5)

El pulmón es el órgano más afectado por el COVID-19, y cursa con diferentes eventos fisiopatológicos e histopatológicos que ocurren principalmente en este órgano y estos incluyen, destrucción difusa del epitelio alveolar, formación de membrana hialina, descamación de neumocitos, daño y sangrado capilar, proliferación fibrosa septal alveolar, depósito de fibrina y consolidación pulmonar.(5–7) Los altos niveles de mediadores pro inflamatorios y los cambios histopatológicos en los pulmones en respuesta al virus inducen la apoptosis en las células epiteliales y endoteliales pulmonares, lo que provoca un deterioro de la función respiratoria.(8)

Además del deterioro pulmonar existen trastornos de ventilación restrictiva, capacidad de difusión comprometida y defectos de la función pulmonar residual, lo que disminuye la capacidad funcional y la calidad de vida relacionada con la salud.(9)

El daño pulmonar causado desarrolla deterioro de la función respiratoria, disminución de la capacidad funcional y alteraciones en las pruebas de función pulmonar.(10) Asimismo la tomografía computarizada de los pacientes que cursaron la enfermedad, muestran hallazgos pulmonares anormales acompañados de detrimento de las funciones pulmonares, esto da como resultado una función pulmonar deteriorada, disminución de los músculos de las extremidades, reducción de la capacidad de ejercicio y reducción de la capacidad funcional.(10,11)

Los pacientes que tuvieron la enfermedad de COVID-19 presentan un funcionamiento físico bajo y un rendimiento deteriorado en las actividades de la vida diaria, presentando necesidad de intervenciones de rehabilitación (12),siendo la rehabilitación pulmonar crucial para la recuperación de pacientes que han padecido una neumonía viral por COVID-19 durante las fases agudas y de rehabilitación.(13,14)

La rehabilitación pulmonar es una intervención integral basada en una evaluación exhaustiva del paciente, seguida de terapias adaptadas al paciente que están diseñadas para mejorar la condición física y psicológica de las personas con enfermedades respiratorias.(15)

El propósito de la rehabilitación pulmonar en pacientes que padecieron COVID-19 a corto plazo es aliviar la disnea y aliviar la ansiedad y la depresión, mientras que el objetivo a largo plazo es preservar al máximo la función del paciente, mejorar su calidad de vida y facilitar su reincorporación a la sociedad.(14)

Teniendo en cuenta lo expuesto hasta aquí se busca responder a la siguiente pregunta de investigación: ¿Es eficaz la implementación de la rehabilitación pulmonar para mejorar la función pulmonar y la capacidad funcional en pacientes adultos que padecieron COVID-19?

II. Objetivos general y específicos

II.a Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica para analizar los efectos de la rehabilitación pulmonar sobre la capacidad funcional y la función pulmonar en pacientes adultos que padecieron de COVID-19.

II.b Objetivos Específicos

- Reconocer el efecto de dicho tratamiento sobre la capacidad vital forzada.
- Revisar en la literatura el impacto de este tratamiento sobre la ansiedad y la depresión.
- Reconocer en la literatura el efecto de la rehabilitación pulmonar sobre la calidad de vida relacionada con la salud.

III. Marco Teórico

III.a COVID-19

Recientemente, el brote de diversas enfermedades infecciosas ha afectado significativamente la vida de millones de personas. (16,17) Estas enfermedades no solo han puesto a prueba instalaciones médicas y de salud pública, sino también a economistas, científicos y políticos a la hora de responder a las dificultades financieras, el descubrimiento de vacunas y como hacer frente a las ansiedades y expectativas públicas, respectivamente. (18–20) Una de esas enfermedades infecciosas ocurrió a finales de 2019. (21) Esto comenzó con la aparición repentina de varios casos de neumonía aguda con síntomas similares en Wuhan, una de las ciudades más grandes de China. (22,23) Posteriormente, la tecnología de secuenciación del genoma identificó la causa de la enfermedad como una nueva forma de coronavirus, que se denominó Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) y la enfermedad se denominó Enfermedad por Coronavirus 2019 o COVID-19 (24) y debido a su rápida propagación mundial, la Organización mundial de la salud (OMS) la denominó la primera pandemia del siglo XXI. (25)

Los coronavirus (CoV) son un amplio grupo de virus que suelen infectar las vías respiratorias superiores de los seres humanos. Suelen producir el cuadro clínico de un resfriado, similar a la gripe, y aparecen predominantemente en el periodo invernal. El nombre coronavirus hace referencia a los picos que aparecen en su superficie (proyecciones de las proteínas de su envoltura), que le dan el aspecto de una corona estelar. (26)

Todos los CoV tienen un origen zoonótico, es decir, infectan a diferentes especies de animales, dando lugar a una infección respiratoria e intestinal. Los mismos tienen la capacidad de transmitirse de animales a humanos y también entre humanos a través de aerosoles en el aire. (27) Hasta el momento, se han identificado varios animales y aves como reservorio de estos virus, incluidos camellos, cerdos, pavos, ratones, perros, murciélagos y gatos. Sin embargo, entre estos animales, el murciélago es el portador más conocido de infecciones humanas. (28,29)

Existen cuatro géneros de CoV: Alfa, Beta, Gamma y Delta. Alfa y Beta infectan a mamíferos como murciélagos, ganado, animales domésticos y humanos. Las variantes Gamma y Delta infectan con mayor frecuencia a las aves y otros mamíferos. La primera vez

que se identificó un CoV como responsable de una infección respiratoria fue en 1937, cuando el virus afectó a las aves de corral y tuvo un efecto devastador. En 1965, se demostró que los CoV eran responsables de aproximadamente el 15% al 30% de los resfriados comunes en humanos. (30)

Pero no fue hasta principios de este siglo cuando se recibieron dos grandes alertas de cuadros clínicos más graves producidos por esta familia de virus. La primera alerta sobre síntomas más graves de esta infección llegó en 2002 desde la ciudad de Guangdong, en el sur de China, esta infección se denominó Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV), el mismo dio lugar a cuadros clínicos muy graves y tuvo una tasa de mortalidad en torno al 10%, infectando a 8000 pacientes en 28 países diferentes (31). Diez años después, en 2012, se produjo otro brote pandémico en Oriente Medio, principalmente en Arabia Saudita, el mismo se denominó Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) y afectó a unas 2500 personas, aproximadamente el 35% de los pacientes notificados a la OMS fallecieron. En este último caso, Arabia Saudita verificó que aproximadamente el 80% de los casos de infección en seres humanos fueron consecuencia del contacto directo o indirecto con camellos o personas infectadas, siendo estas últimas en gran parte trabajadores sanitarios (32).

El SARS-CoV-2, causante de la enfermedad por Coronavirus, pertenece a la misma familia de virus que el SARS-CoV y el MERS, respectivamente nombrados en 2002 y 2012, sin embargo, a diferencia de las enfermedades causadas por los CoV anteriores, la pandemia de COVID-19 resultó en una morbilidad y mortalidad considerablemente mayor. (33) La mayor incidencia social del SARS-CoV-2 surge de su mayor propagación viral a través de portadores asintomáticos o presintomáticos que sirven como nido para la rápida propagación de la enfermedad. (34,35)

III.b Etiología

El virus SARS-CoV-2 pertenece al género Betacoronavirus de la subfamilia Orthocoronavirinae de la familia Coronaviridae y al orden Nidovirales.(36,37) La partícula viral es pleomórfica, como lo confirma la tomografía crioelectrónica, y posee ácido ribonucleico de sentido positivo (ssRNA+) no segmentado, monocatenario como su genoma. (38,39)

Un coronavirus contiene cuatro proteínas de base estructural: espiga (S), envoltura (E),

membrana (M) y nucleocápside (N).(39,40) Entre estas estructuras, la proteína S juega el papel más importante en la unión, fusión y entrada viral. (41) Su genoma de 30 kb de ARN es lo suficientemente grande como para producir un sentido positivo para ser leído directamente por los ribosomas en la célula. (40) El genoma está recubierto con una proteína N, que forma una nucleocápside helicoidal. (42) El genoma recubierto de proteína N está a su vez encerrado en una envoltura lipídica, y la envoltura lipídica viral está salpicada de proteínas virales. (42,43)

Como los virus no pueden producir sus propios lípidos, utilizan los lípidos del huésped para la replicación y la morfogénesis. (44) La proteína N juega un papel crucial en la fase de morfogénesis del ciclo de vida viral durante la formación del virión. (42) Además de la envoltura lipídica, los coronavirus tienen una glicoproteína de membrana llamada proteína de matriz en su capa externa.(45) Esta proteína transmembrana tiene un importante dominio C-terminal que hace contacto con la proteína N. (46) Otra proteína de la cubierta de menor importancia, E, también es un componente importante al final del ciclo de vida viral. (45)

Los CoV obtienen su nombre del rasgo característico de su proteína S, la cual se asemeja a un efecto de halo visto en un eclipse solar o una apariencia similar a una corona bajo un microscopio electrónico.(41) La proteína S tiene una forma más o menos cilíndrica y está fuertemente glicosilada. La misma codifica y posee funciones tanto de unión al receptor como de fusión. El coronavirus usa su proteína S, un objetivo principal para los anticuerpos neutralizantes, para unirse a receptores específicos y mediar en la fusión de membranas y la entrada del virus.

III.c Patogenia

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN de cadena positiva simple envuelto, cuyas proteínas estructurales se encargan de cumplir la función crucial en la patogenia del COVID-19. (30)

Se ha confirmado que la proteína S es la proteína principal que media la unión del SARS-CoV-2 al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 de las células huésped y provoca la fusión de la membrana con la ayuda de la proteasa transmembrana serina 2, este proceso cumple un papel clave en la entrada viral en las células.(47)

El receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 se expresa en gran medida en las células epiteliales de la mucosa oral y los pulmones, pero también en el corazón, los

vasos sanguíneos, el intestino, los riñones, la vejiga y el cerebro. Se observa que la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 y su afinidad aumentan con la edad, lo que puede explicar la baja gravedad del COVID-19 en los niños. (48)

Una vez que el virus ingresa a las células, el genoma de ARN viral se libera y se replica, luego su antígeno se presenta a las células dendríticas o macrófagos que estimulan la inmunidad celular y humoral del cuerpo mediante células B y T específicas del virus. Las células B y T específicas del virus producen anticuerpos y liberan numerosas citoquinas, que inducen y amplifican la respuesta inflamatoria. Una respuesta inflamatoria sistémica descontrolada que resulta de la liberación de una gran cantidad de citoquinas proinflamatorias, llamada tormenta de citoquinas, causa el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) y falla multiorgánica en algunos pacientes.(49)

Se plantea la hipótesis de que la infección por SARS-CoV-2 pasa por tres fases, una inicial de infección temprana (invasión y replicación viral), una intermedia denominada fase pulmonar (órgano predilecto) (respuesta inflamatoria del huésped) y una final llamada fase hiperinflamatoria (respuesta inmune desregulada). (50)

III.d Transmisión

El SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través del contacto cercano con gotitas respiratorias.(51,52) En menor medida, también puede transmitirse a través de aerosoles a distancias más largas. (53,54) A diferencia del coronavirus del SARS-CoV, que se propaga después de la aparición de los síntomas y cuya contagiosidad corresponde a la gravedad de la enfermedad, la diseminación viral del SARS-CoV-2 comienza antes de la aparición de los síntomas y alcanza su punto máximo en la primera semana de síntomas antes de que el huésped infectado se enferme gravemente, estas características virológicas únicas convirtieron al SARS-CoV-2 en un virus sin precedentes lo que lo llevó a causar una pandemia. (55)

III.e Presentación Clínica

Más del 95% de los pacientes que desarrollan síntomas lo hacen dentro de las primeras dos semanas posteriores a la exposición viral (56) y aunque muchos de los pacientes sintomáticos de COVID-19 exhiben una variedad de signos y síntomas tales como dolor de

garganta, diarrea, temperatura alta, dolor de cabeza, dolor muscular y/o articular, la mayoría presenta fiebre, cambios en el gusto y/o en el olfato, mialgias y síntomas del tracto respiratorio.(56–62)

Sin embargo, no hay características clínicas para el diagnóstico con una especificidad lo suficientemente alta como para diferenciar de forma fiable la COVID-19 de otras infecciones.(61)

Los síntomas más comunes de la enfermedad incluyen tos (60-85%), dificultad para respirar (50-80%) y alteración del gusto o del olfato (58–62), siendo la fiebre una característica que suele estar presente en la mitad de los pacientes en el momento de la presentación inicial, pero en general está presente en el 20 a 90% durante el curso de la enfermedad.(58,63–66)

La neumonía viral, la insuficiencia respiratoria hipoxemia y el SDRA en muchos casos son el resultado de COVID-19, siendo causas que requieren en algunos pacientes el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).(56,60,61,64,67) Las coinfecciones bacterianas o fúngicas afectan hasta el 8% de los pacientes(68), estas son una fuente importante de morbilidad y mortalidad, esto se demuestra en algunos estudios en donde la mitad de los pacientes que fallecieron experimentaron una infección secundaria.(64,69,70)

Las infecciones bacterianas más comunes incluyen al *Streptococcus Pneumoniae*, *Klebsiella Pneumoniae* y *Haemophilus Influenzae*, aunque también pueden ocurrir otras infecciones como *Aspergilosis pulmonar* y *Mucormicosis*. (69–75)

Las infecciones virales concurrentes también son usuales, se cree que un 20% de los pacientes COVID-19 están infectados con al menos un virus distinto al SARS-CoV-2. (71)

III.e.a Presentaciones Extrapulmonares: Cardiacas

La enfermedad miocárdica, que se manifiesta por arritmias, síndrome coronario agudo (SCA), insuficiencia cardíaca y miocarditis (76–78), ocurrió en más del 20% de los pacientes ingresados a UCI con COVID-19 (76). Las arritmias incluyen bloqueos AV, bradicardia, y taquicardia supraventriculares y ventriculares.(76–78)

Torsades de pointes pueden ocurrir debido a la prolongación del intervalo QT, el mismo puede prolongarse debido a cambios electrolíticos (diarrea, deshidratación), inflamación

sistémica y comorbilidades (enfermedad cardíaca preexistente).(77,79)

Es probable que el SCA se asocie con una inflamación grave (77–83). Esto puede provocar la ruptura de la placa y un infarto de miocardio con elevación del segmento ST (80–82), también puede ocurrir miocardiopatía, insuficiencia cardíaca y miocarditis, con insuficiencia cardíaca izquierda aguda en el 23% de los pacientes. (77,79,84) La insuficiencia cardíaca izquierda se asocia con una mayor mortalidad y estuvo presente en el 52% de los pacientes que fallecieron.(64)

Generalmente, la insuficiencia cardíaca derecha se asocia con lesión pulmonar y SDRA, como así también con el estado hiperinflamatorio, eventos tromboticos y daño viral. La dilatación del ventrículo derecho ocurre en el 20 al 30% de los casos.(83,85)

La miocarditis es más probable que ocurra en personas con insuficiencia cardíaca o shock que no tienen antecedentes de enfermedad cardíaca (77), un estudio encontró a la miocarditis como la causa de muerte del 7% de los pacientes, contribuyendo a un tercio de las muertes del mismo(64), sin embargo, es probable que la afectación cardíaca sea más común de lo que se pensaba originalmente. Un estudio de pacientes que se sometieron a una resonancia magnética cardíaca encontró hallazgos anormales en el 78%, más comúnmente inflamación cardíaca (86), y un segundo estudio encontró que el 56% de los pacientes tenían inflamación cardíaca y edema (87). Otros estudios sugieren que la afectación cardíaca está presente incluso en pacientes con síntomas mínimos o sin síntomas.(88)

III.e.b Presentaciones Extrapulmonares: Neurológicas

Los efectos neurológicos asociados con la enfermedad varían, desde una enfermedad leve hasta manifestaciones graves como un accidente cerebrovascular (ACV). Hasta el 80% de los pacientes experimentan síntomas neurológicos durante el curso de la enfermedad. (89)

Los síntomas leves, como dolor de cabeza y mareos, afectan hasta al 40% de los pacientes durante la enfermedad aguda y pueden aumentar a medida que la enfermedad progresa. (89–91)

Los cambios en el olfato y el gusto son comunes, pudiendo ser el primer síntoma en aproximadamente un tercio de los pacientes (90,91), además el 80% de los pacientes experimentarán un cambio en el gusto o el olfato durante el curso de la enfermedad y casi la mitad tendrá una pérdida total o parcial del gusto o el olfato.(91)

La literatura sugiere que ocurren complicaciones neurológicas graves en un número significativo de pacientes con COVID-19, que incluyen convulsiones, encefalopatías e isquemia cerebral.(92) Los cambios en el estado mental debido a la encefalopatía son más comunes en pacientes mayores con COVID-19 y se asocian con peores resultados (89,92), con delirio que ocurre en hasta el 55% de los pacientes críticos con COVID-19 (93).

III.f Histopatología

El SARS-CoV-2 puede causar infección en múltiples órganos, con características histopatológicas únicas, las mismas son las siguientes:

- Pulmones (94–96): Daño alveolar difuso con infiltrado de linfocítico/monocitos junto con exudado fibrinoso intraalveolar y formación de membrana hialina en etapa aguda.

Hiperplasia de neumocitos tipo II con fibrosis intersticial en etapa tardía.

Aumento de megacariocitos pulmonares.

Manguito perivascular por linfocito con fibrina/trombos hialinos observados dentro de los vasos y capilares pulmonares.

- Corazón(96,97):Infiltrado linfocítico pequeño o multifocal con cardiomiocitos dismórficos y rara necrosis (patología más leve en comparación con el pulmón).

Miocarditis eosinofílica (raro)

Capilares epicárdicos con endotelitis linfomonocitaria prominente.

Presencia de trombos macrovasculares y/o microvasculares.

Megacariocitos intraluminales.

III.g Clasificación

Los pacientes con infección por SARS-CoV-2 pueden experimentar una variedad de manifestaciones clínicas, desde ningún síntoma hasta una enfermedad crítica, basado en la gravedad de la enfermedad que se presenta, que incluye estos síntomas clínicos, anomalías radiográficas y de laboratorio, hemodinamia y función de órganos. The National Institutes of Health (NIH) (98) estableció pautas que clasifican el COVID-19 en cinco tipos distintos.

- Infección asintomática o presintomática: personas con prueba SARS-CoV-2 positiva sin ningún síntoma clínico compatible con COVID-19.

- Enfermedad leve: Individuos que tienen algún síntoma de COVID-19, como fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, anosmia o disgeusia, pero sin dificultad para respirar ni imágenes anormales del tórax.
- Enfermedad moderada: Individuos que tienen síntomas clínicos o evidencia radiológica de enfermedad del tracto respiratorio inferior y que tienen saturación de oxígeno (SpO₂) ≥ 94% en aire ambiente
- Enfermedad grave: Individuos que tienen (SpO₂) ≤ 94% en aire ambiente; una relación de presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado, (PaO₂/FiO₂) <300 con taquipnea marcada con frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min o infiltrados pulmonares >50%.
- Enfermedad crítica: Individuos que tienen insuficiencia respiratoria aguda, shock séptico y/o disfunción multiorgánica. Los pacientes con enfermedad grave por COVID-19 pueden enfermarse gravemente con el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que tiende a ocurrir aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas.

III.h Gravedad de la Enfermedad

La mayoría de los pacientes tienen una enfermedad leve/moderada (más del 80%) (99,100), sin embargo, se sugiere que la enfermedad grave (definida como hipoxia o > del 50% de compromiso pulmonar) puede ocurrir en más del 15 % de los pacientes y la enfermedad crítica (que consiste en insuficiencia respiratoria, lesión multiorgánica o shock) en hasta el 5%, aunque esto depende de la población de pacientes.(101)

Recientemente, surgió una nueva categoría denominada presintomáticos, la misma propone que hasta la mitad de estos pacientes que no declaran síntomas en el momento de la prueba positiva desarrollan síntomas más tarde.(99,102,103)

Las tasas informadas de hospitalización, ventilación mecánica y mortalidad varían significativamente debido a varias variables, como la edad del paciente, la disponibilidad de atención médica y pruebas, y las medidas de contención, entre otras. Los estudios iniciales sugirieron altas tasas de hospitalización y mortalidad, pero con las terapias y vacunas que fueron surgiendo con el transcurrir de la pandemia, los riesgos de hospitalización, ventilación

mecánica y mortalidad han disminuido. Se estima que al principio de la pandemia, la tasas de mortalidad general de los pacientes ingresados alcanzaron aproximadamente el 25%, pero en los ingresados a la UCI, la mortalidad se aproximó al 50%.(104–117)

A medida que avanzó la pandemia, las tasas de supervivencia en la UCI mejoró del 50% al 80% (113), de estos pacientes hospitalizados con COVID-19, hasta el 40% requirió ingreso en una UCI (112)

Varios factores se asocian con un peor pronóstico en pacientes con COVID-19, estos factores de riesgos de enfermedad grave incluyen edad mayor de 75 años, diabetes, cáncer, antecedentes de trasplante, hipertensión y enfermedad cardíaca o pulmonar previa.(114–117)

III.i Efecto del SARS-CoV-2 en el Sistema Respiratorio

El COVID-19 se considera principalmente una enfermedad respiratoria y vascular viral, debido a que su agente causal (SARS-CoV-2) se dirige predominantemente a los sistemas respiratorio y vascular.(118)

La patogenia de la neumonía inducida por el virus se explica mejor por dos etapas, una temprana y una tardía. La etapa temprana se caracteriza por la replicación viral que da como resultado un daño tisular directo mediado por el virus, seguida de una etapa tardía que ocurre cuando las células huésped infectadas desencadenan una respuesta inmunitaria que provoca el reclutamiento de linfocitos T, monocitos y neutrófilos los cuales liberan citoquinas como factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), IL-1 β , IL-8, IL-12 e interferón (IFN)- γ . En casos graves de COVID-19, la sobre activación del sistema inmunitario da como resultado una "tormenta de citoquinas" caracterizada por la liberación de altos niveles de citoquinas, especialmente IL-6 y TNF- α , en la circulación, lo que provoca una respuesta inflamatoria local y sistémica.(119,120)

El aumento de la permeabilidad vascular y el posterior desarrollo de edema pulmonar en pacientes con COVID-19 grave se explican por múltiples mecanismos, que incluyen a) endotelitis como resultado de la lesión viral directa y la inflamación perivascular que conduce a la deposición microvascular y de microtrombos b) desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona debido al aumento de la unión del virus a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 y c) activación de la vía de la calicreína-bradicinina,

cuya activación aumenta la permeabilidad vascular, d) aumento de la contracción de las células epiteliales que causa hinchazón de las células y alteración de las uniones intercelulares. (121–123)

Además de IL-6 y TNF- α , la unión del SARS-CoV-2 al receptor Toll-Like, induce la liberación de pro-IL-1 β , que se escinde en la IL-1 β madura y activa que media la inflamación pulmonar, hasta fibrosis.(124)

III.j Síndrome post-COVID

Aunque la mayoría de los pacientes con COVID-19 se recuperan por completo, sin secuelas, muchos pacientes pueden continuar experimentando síntomas de COVID-19 después de la recuperación de la infección, y otros incluso pueden desarrollar nuevos síntomas.(125) En conjunto, este espectro clínico que ocurre después de una infección aguda se denomina Síndrome post-COVID (PCS)(126). Algunos autores han definido el PCS como la presencia de signos y síntomas después de una infección aguda por COVID-19 durante más de 4 semanas.(127,128)

Entre los síntomas de PCS informados con mayor frecuencia se encuentran fatiga, dolor de cabeza, déficit de atención, pérdida de cabello, disnea, mialgia y artralgia.(163,164) Sin embargo, se han informado una amplia variedad de síntomas dentro del PCS que involucran a múltiples órganos y sistemas que exigen un seguimiento a largo plazo e incluso la rehospitalización debido a la gravedad del síndrome, además la mayoría de estos pacientes tienen comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad, cáncer y enfermedades renales crónicas. (127,128)

De manera similar a las enfermedades por coronavirus anteriores (SARS y MERS) (129,130), los pacientes hospitalizados y no hospitalizados que se recuperan de COVID-19, pueden sufrir síntomas residuales persistentes, que incluyen deterioro de la capacidad funcional, física y pulmonar. (131) Las consecuencias a largo plazo de la infección por COVID-19 disminuyen considerablemente la calidad de vida y causan angustia emocional. (132,133)

El PCS (síntomas persistentes y/o complicaciones tardías a largo plazo de la infección por SARS-CoV-2 más allá de las 4 semanas desde el inicio de los síntomas) se informó en más de un tercio de personas en los Estados Unidos (EE. UU.).(134) Asimismo hallazgos

adicionales de países como China (133) y países europeos tales como Reino Unido (UK) (135), Francia (136), Italia (132) y España (137) también reportaron síntomas persistentes como Fatiga (en 35 a 63 % de las personas), Disnea (en 11 a 43% de las personas), Dolor torácico (en 5 a 22% de las personas), Dolor en las articulaciones (en 5 a 27% de las personas) y otros como limitaciones en la capacidad funcional y disminución en la calidad de vida relacionada con la salud.

En consecuencia, las necesidades emergentes de rehabilitación de las personas que se recuperan de COVID-19 son cada vez más reconocidas. Considerándose a las intervenciones de fisioterapia de alta relevancia en la rehabilitación del paciente post-COVID-19, además se informó que la rehabilitación aguda y post-aguda en entornos hospitalarios, así como también la rehabilitación a mediano y largo plazo en prácticas ambulatorias son de notable beneficio para estos pacientes.(138,139)

Ciertamente, son estos síntomas persistentes, y/o secuelas funcionales, los que con mayor frecuencia ponen al paciente ante un equipo de especialistas en rehabilitación pulmonar. (140) La misma se podría definir como una intervención integral basada en la evaluación funcional exhaustiva del paciente, seguida de la aplicación de terapias adecuadas para cada paciente, terapias dirigidas a cambios en el estilo de vida, componentes educativos y ejercicio que están diseñadas para promover la mejora del estado funcional, físico y mental de los pacientes con enfermedades respiratorias.(141)

III.k Calidad de vida relacionada con la salud

Se ha encontrado una asociación entre el Síndrome post-COVID y el deterioro en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) (142,143). La rehabilitación pulmonar surge como una opción terapéutica, ya que tiene como objetivo a largo plazo mejorar la CVRS, preservar al máximo la función del paciente, manteniendo y recuperando las actividades de la vida diaria (144). La CVRS abarca un concepto multidimensional comúnmente utilizado para examinar el impacto del estado de salud en la calidad de vida, es un indicador útil de la salud general porque captura información sobre el estado de salud física y mental de las personas y el impacto del estado de salud en la calidad de vida. La CVRS generalmente se evalúa a través de múltiples indicadores del estado de salud autopercebido y el funcionamiento físico y emocional. Juntas, estas medidas brindan una evaluación integral de la carga de

enfermedades, lesiones y discapacidades (145,146).

III.I Ansiedad y Depresión

Los sobrevivientes de la enfermedad por Covid-19 informaron síntomas psiquiátricos, que incluyen trastorno de estrés postraumático, depresión, trastorno de pánico, trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y ansiedad en el seguimiento de 1 a 50 meses (147). Un estudio retrospectivo de cohortes multicéntrico de 2433 pacientes al año de seguimiento encontró que los síntomas más comunes incluían fatiga, sudoración, opresión en el pecho, ansiedad, depresión y mialgia (148). Las secuelas psicosociales no son infrecuentes en pacientes Post-Covid (149), las secuelas, incluyen somatización, ansiedad fóbica, ansiedad, tristeza, trastorno de estrés postraumático (TEPT), ira, depresión, paranoia, psicosis, trastorno del comportamiento, naturaleza obsesivo-compulsiva, fobia, disforia, sensibilidad interpersonal, y complejo de inferioridad (149–152). La depresión es una enfermedad que se caracteriza por una tristeza persistente y por la pérdida de interés en las actividades con las que normalmente se disfruta y es causada por una combinación de factores genéticos, biológicos, ambientales y psicológicos (153). La depresión está estrechamente relacionada con la salud física y, por consiguiente, la misma desempeña un papel en la depresión, las personas con enfermedades, también pueden estar sufriendo depresión a causa de las dificultades asociadas con el manejo de su afección (154). La ansiedad se refiere a la respuesta del cerebro al peligro, estímulos que un organismo intentará evitar activamente. Esta respuesta cerebral es una emoción básica ya presente en la infancia y la niñez, con expresiones que caen en un continuo de leve a grave. La ansiedad no suele ser patológica, ya que es adaptativa en muchos escenarios cuando facilita la evitación del peligro. Fuertes paralelismos entre especies, tanto en las respuestas de los organismos al peligro como en los circuitos cerebrales subyacentes involucrados por las amenazas, probablemente reflejen estos aspectos adaptativos de la ansiedad (155).

III.m Capacidad Vital Forzada

La capacidad vital forzada (FVC) representa el volumen máximo de aire exhalado en una maniobra espiratoria de esfuerzo máximo, iniciada tras una maniobra de inspiración

máxima y se expresa en litros (L), la misma se obtiene mediante una prueba de función respiratoria llamada espirometría. La espirometría es una prueba fisiológica que mide el volumen máximo de aire que un individuo puede inspirar y expirar con el máximo esfuerzo, se trata de una herramienta básica para el estudio de la función pulmonar y permite la evaluación y seguimiento de las enfermedades respiratorias, es invaluable como prueba de detección de la salud respiratoria general, monitoreando la progresión de la enfermedad pulmonar y la respuesta a la terapia. La señal principal medida en la espirometría es el volumen o el flujo en función del tiempo. Las medidas más relevantes son la FVC y el FEV 1, que es el volumen espiratorio en el primer segundo de una maniobra de FVC (156–158).

Procedimiento:

Preparación del paciente: Los pacientes deben evitar antes de la prueba:

- Fumar y/o vapear y/o usar pipa de agua dentro de la hora previa a la prueba (para evitar la broncoconstricción aguda debido a la inhalación de humo).
- Consumir intoxicantes dentro de las 8 h antes de la prueba (para evitar problemas de coordinación y comprensión) y así como también uso de broncodilatadores.
- Realizar ejercicio vigoroso dentro de 1 h antes de la prueba (para evitar una posible broncoconstricción inducida por el ejercicio).
- Utilizar ropa que restrinja sustancialmente la expansión torácica y abdominal completa (para evitar restricciones externas en la función pulmonar).

Procedimiento de prueba:

Hay tres fases distintas en la maniobra de FVC, 1) inspiración máxima; 2) una "explosión" de exhalación; y 3) exhalación completa continúa hasta el final de la prueba, se realizan un mínimo de 3 maniobras separadas (156–158)

III.n Rehabilitación Pulmonar

La rehabilitación pulmonar es una intervención integral basada en una evaluación exhaustiva del paciente seguida de terapias adaptadas al paciente que incluyen, entre otros, entrenamiento físico, educación y cambio de comportamiento, que están diseñados para mejorar la condición física y psicológica de las personas con enfermedades respiratorias y

para promover la adherencia a largo plazo a comportamientos que mejoran la salud (159,160).

El entrenamiento físico supervisado es la piedra angular de los programas de rehabilitación pulmonar para aumentar el rendimiento del ejercicio y puede ser llevado a cabo utilizando diferentes métodos de ejercicios (160).

Los principios generales del entrenamiento físico en personas con enfermedades respiratorias no son diferentes de los de las personas sanas o incluso de los atletas. Para que el entrenamiento físico sea efectivo, la carga total de entrenamiento debe reflejar los requisitos específicos del individuo, debe exceder las cargas encontradas durante la vida diaria para mejorar la capacidad aeróbica y la fuerza muscular (es decir, el umbral de entrenamiento), y debe progresar a medida que se produce la mejora. Se requieren varios modos de entrenamiento para mejorar la resistencia cardiorrespiratoria, la fuerza y/o la flexibilidad, los modos más comúnmente empleados son los siguientes: entrenamiento de resistencia, el entrenamiento de intervalos, el entrenamiento de fuerza, el entrenamiento de miembros superiores, la estimulación eléctrica neuromuscular y el entrenamiento de los músculos respiratorios (159–161).

Entrenamiento de resistencia: Tiene como objetivo acondicionar los músculos de la deambulación y mejorar la capacidad cardiorrespiratoria para permitir un aumento de la actividad física que se asocia con una reducción de la disnea y la fatiga. El entrenamiento con ejercicios de resistencia en forma de ciclismo o caminata es la modalidad de ejercicio más comúnmente aplicada en la rehabilitación pulmonar (159–161).

Entrenamiento de intervalos: El entrenamiento de intervalos es una modificación del entrenamiento de resistencia en el que el ejercicio de alta intensidad se intercala regularmente con períodos de descanso o ejercicio de menor intensidad y puede ser una alternativa al entrenamiento de resistencia estándar para las personas con enfermedades respiratorias que tienen dificultades para alcanzar la intensidad o la duración deseadas del ejercicio continuo debido a la disnea, la fatiga u otros síntomas (159–161).

Entrenamiento de Fuerza: El entrenamiento de fuerza es una modalidad de ejercicio en la que los grupos musculares locales se entrenan mediante el levantamiento repetitivo de cargas relativamente pesadas, el mismo se considera importante para que los adultos tengan un envejecimiento saludable y también parece estar indicado en personas con enfermedades respiratorias, que tienen masa muscular y fuerza reducidas en los músculos periféricos, en

relación con sujetos de control sanos (159–161).

Entrenamiento de miembros superiores: Muchas actividades problemáticas de la vida diaria en personas con enfermedades respiratorias involucran las extremidades superiores, como vestirse, bañarse, ir de compras y muchas tareas domésticas, debido a esto, el entrenamiento de las extremidades superiores generalmente se integra en un régimen de ejercicios (159,160).

Estimulación eléctrica neuromuscular: Es una técnica de rehabilitación alternativa en la que se provoca la contracción muscular y, por lo tanto, se pueden entrenar músculos seleccionados, sin necesidad de ejercicio convencional. La contracción muscular inducida por la estimulación eléctrica no provoca disnea, plantea una demanda cardiocirculatoria mínima y pasa por alto los aspectos cognitivos, motivacionales y psicológicos involucrados en el ejercicio convencional que pueden dificultar o impedir un entrenamiento físico eficaz, como tal, es adecuado para personas sin condición física con limitaciones respiratorias y/o cardíacas graves(159,160).

Entrenamiento de los músculos respiratorios: Existe evidencia convincente que respalda que el fortalecimiento de los músculos inspiratorios tiene efectos de mejora sobre la disnea y es una actividad respaldada en el plan de atención de rehabilitación pulmonar (159–161).

III.ñ Evaluación de los síntomas

Antes de comenzar un programa de rehabilitación pulmonar, se necesita una evaluación del ejercicio para individualizar la prescripción del mismo, evaluar la necesidad potencial de oxígeno suplementario, ayudar a descartar algunas comorbilidades cardiovasculares y ayudar a garantizar la seguridad de la intervención. Además, se debe obtener una historia clínica detallada sobre el inicio y la duración de los síntomas actuales, las comorbilidades médicas subyacentes, la gravedad del COVID-19 y el historial de medicamentos durante la visita de seguimiento, los registros de hospitalización de ingresos relacionados con COVID-19, si corresponde, deben revisarse exhaustivamente, incluidas las pruebas de diagnóstico pertinentes realizadas y la duración de la hospitalización. Esta evaluación del paciente también puede incluir una prueba de esfuerzo cardiopulmonar máximo para evaluar la seguridad del ejercicio, definir los factores que contribuyen a la limitación del ejercicio e identificar una prescripción de ejercicio adecuada. La evaluación de la calidad de vida, la

prueba de marcha de 6 minutos y la disnea se han identificado como los tres resultados más importantes de la rehabilitación pulmonar (159–162).

Evaluación de los síntomas: Existen herramientas para evaluar los síntomas de los pacientes, así como también el resultado de la rehabilitación, los más comúnmente utilizados son los siguientes (159–161):

Evaluación de la calidad de vida: Se encuentran disponibles varios instrumentos genéricos y específicos de enfermedades que miden el estado de salud y sus dominios. Aunque los instrumentos genéricos se consideran menos discriminatorios y menos sensibles al cambio, se ha demostrado que el SF-36 detecta mejoras después de la rehabilitación pulmonar. El Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ) y el Cuestionario de Enfermedades Respiratorias Crónicas (CRQ; y su versión autoinformada, son los cuestionarios específicos de enfermedades más utilizados (159–161).

Evaluación de la disnea: Los instrumentos de evaluación de la disnea se pueden dividir en los siguientes: evaluación durante el ejercicio, cómo la escala Borg modificada (0-10) y la escala visual analógica, evaluación del síntoma como la escala del Medical Research Council y los índices basal y transicional de disnea de Mahler (159–161).

Evaluación de la capacidad funcional: El entrenamiento con ejercicios es un componente importante de la rehabilitación pulmonar y, por lo tanto, los resultados relacionados con el rendimiento del ejercicio se usan sistemáticamente para evaluar objetivamente la respuesta del paciente individual a la rehabilitación pulmonar y para evaluar la eficacia de la intervención, las pruebas de rendimiento del ejercicio incluyen pruebas de caminata en el campo y pruebas de laboratorio en cinta rodante o cicloergómetro, las pruebas de caminata en el campo son de bajo costo, requiere poco equipo, son adecuadas para la evaluación en el entorno comunitario y se considera que reflejan más la vida diaria que las pruebas de laboratorio en cinta rodante o cicloergómetro. La más establecida es la prueba de caminata de 6 minutos (159–161).

IV. Justificación

El propósito principal del presente trabajo es el de revisar en la bibliografía disponible las oportunidades que existen para el mejoramiento de los pacientes que padecieron el COVID-19, mediante la aplicación de distintos programas de rehabilitación pulmonar.

La pandemia de COVID-19 se extendió rápidamente por el mundo, significando un desafío enorme para los sistemas sanitarios de todos los países, exigiendo un esfuerzo en conjunto de la comunidad científica para conocer las características de esta pandemia y desarrollar estrategias en lo que respecta a la salud pública.

La rehabilitación pulmonar podría acortar el tiempo de recuperación, disminuir los signos y síntomas y mejorar la capacidad funcional del paciente. Lo cual ayudaría a promover la autonomía de las personas y mejorar su calidad de vida relacionada con la salud, además podría ser útil para los profesionales como aporte para su práctica diaria y tendría utilidad para el sistema de salud ya que mejoraría la calidad de atención y disminuiría los costos sanitarios, generando un impacto positivo en el mismo.

Los resultados obtenidos servirán para conocer la utilidad terapéutica, factibilidad, seguridad y eficacia, de los distintos programas de rehabilitación pulmonar.

V. Métodos

Para el desarrollo de los objetivos propuestos, se realizó una revisión bibliográfica consultando los artículos publicados en las bases de datos PubMed, Biblioteca Electrónica de ciencia y tecnología del MinCyT y Biblioteca Virtual en Salud (BVS). El periodo de publicación consultado fue el comprendido entre los años 2020 a 2022.

Los términos que se emplearon para la búsqueda fueron los siguientes:

SARS-CoV-2 (DeCS), SARS-CoV-2 (MeSH).

COVID-19 (DeCS), COVID-19 (MeSH).

Prueba de Paso (DeCS), Walk test (MeSH).

Prueba de Esfuerzo (DeCS), Exercise Test (MeSH).

Pruebas de Función Respiratoria (DeCS), Respiratory Function Tests (MeSH).

Calidad de Vida (DeCS), Quality of Life (MeSH).

Términos Libres:

Términos libres en Español	Términos libres en Ingles
Rehabilitación Pulmonar	Pulmonary Rehabilitation
Rehabilitación Respiratoria	Respiratory Rehabilitation
Función Pulmonar	Pulmonary Function
Covid	Covid
Covid19	Covid19
Calidad de Vida Relacionada con la Salud	HRQOL
Post COVID-19	Post COVID-19

Se realizaron las siguientes combinaciones:

"Pulmonary function" AND ("Pulmonary Rehabilitation" OR "Respiratory Rehabilitation") AND ("COVID-19"[Mesh] OR Covid-19 OR Covid OR SARS-Cov-2[Mesh]) se recuperaron 37 artículos, se seleccionaron 2 artículos.

"Pulmonary Rehabilitation" AND ("COVID-19"[Mesh] OR Covid-19 OR Covid OR SARS-Cov-2[Mesh]) se recuperaron 313 artículos, se seleccionaron 5 artículos.

"Respiratory Rehabilitation" AND ("COVID-19"[Mesh] OR Covid-19 OR Covid OR SARS-Cov-2[Mesh]) se recuperaron 115 artículos, se seleccionaron 2 artículos.

("Pulmonary Rehabilitation" OR "Respiratory Rehabilitation") AND "post covid-19" se recuperaron 55 artículos, se seleccionaron 1 artículos.

"Walk Test"[Mesh] AND ("COVID-19"[Mesh] OR Covid-19 OR Covid OR SARS-Cov-2[Mesh]) AND ("Pulmonary Rehabilitation" OR "Respiratory Rehabilitation") se recuperaron 8 artículos, se seleccionaron 1 artículos.

"Exercise Test"[Mesh] AND ("COVID-19"[Mesh] OR Covid-19 OR Covid OR SARS-Cov-2[Mesh]) AND ("Pulmonary Rehabilitation" OR "Respiratory Rehabilitation") se recuperaron 19 artículos, se seleccionaron 1 artículos.

"Respiratory Function Tests"[Mesh] AND ("COVID-19"[Mesh] OR Covid-19 OR Covid OR SARS-Cov-2[Mesh]) AND ("Pulmonary Rehabilitation" OR "Respiratory Rehabilitation") se recuperaron 29 artículos, se seleccionaron 1 artículos.

("Quality of Life" OR "HRQOL") AND ("COVID-19"[Mesh] OR Covid-19 OR Covid OR SARS-Cov-2[Mesh]) AND ("Pulmonary Rehabilitation" OR "Respiratory Rehabilitation") se recuperaron 91 artículos, se seleccionaron 2 artículos.

"Rehabilitación Pulmonar" AND "COVID19" se recuperaron 12 artículos, no se seleccionaron artículos.

"Rehabilitación Respiratoria" AND "COVID19" se recuperaron 6 artículos, no se seleccionaron artículos.

("Rehabilitación Respiratoria" OR "Rehabilitación Pulmonar") AND "COVID19" se recuperaron 17 artículos, no se seleccionaron artículos.

"Prueba de Paso" AND "covid19" se recuperaron 46 artículos, no se seleccionaron artículos.

("Covid-19" OR "Covid" OR "SARS-Cov-2") AND ("Rehabilitación Respiratoria" OR "Rehabilitación Pulmonar") se recuperaron 18 artículos, no se seleccionaron artículos.

"Prueba de esfuerzo" AND "Covid-19" AND "Rehabilitación" se recuperaron 16 artículos, no se seleccionaron artículos.

Criterios de inclusión.

- Artículos cuya población sea pacientes mayores a 18 años o adultos.
- Artículos originales.
- Artículos en español o inglés.
- Artículos que informaran al menos una de las siguientes medidas de resultado: Capacidad funcional, p. ej., prueba de caminata de 6 minutos (6MWT), etc.; Prueba de función pulmonar (PFP), por ejemplo, volumen espiratorio forzado en 1 s (VEF1), capacidad vital forzada (CVF), capacidad pulmonar total (CPT), capacidad de difusión de los pulmones para monóxido de carbono (DLCO), y/o porcentaje frente a sus valores predichos (% predicho), etc. Calidad de vida por ejemplo, la encuesta de salud de formato corto-12 o 36 (SF-12, SF-36), el cuestionario EuroQuality-5 Dimensions-3 Levels (EQ-5D-3L), etc. y estado de ansiedad o depresión.
- Artículos publicados entre 2020-2022.
- Artículos cuya población ha tenido condiciones post-COVID-19.

Criterios de exclusión.

- Artículos que no apliquen rehabilitación respiratoria o pulmonar.
- Artículos duplicados.
- Artículos que no estén disponibles en texto completo.
- Artículos incompletos.
- Artículos que apliquen cualquier tipo de telerehabilitación.
- Artículos que incluyan tratamientos farmacológicos.

Recolección de datos:

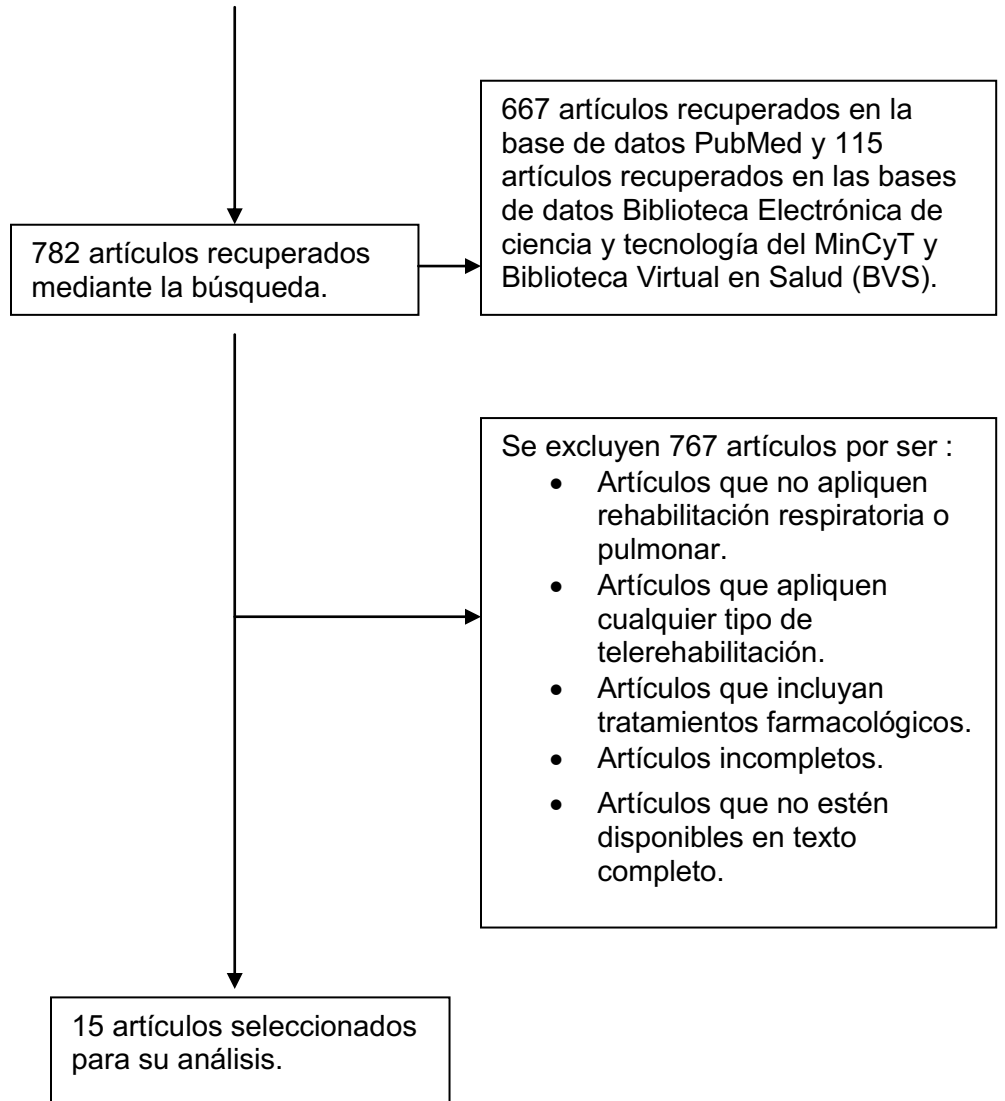
Luego de realizar la búsqueda aplicando las combinaciones anteriormente descritas, se seleccionaron los estudios que estuvieran a texto completo, recuperándose un total de 782 artículos.

Fueron excluidos un total de 767 artículos por presentar algunos de los criterios de

exclusión. Dando como resultado un total de 15 artículos seleccionados para la revisión.

La etapa de recolección de datos se detalla en el siguiente diagrama de flujo.

Se realizó la búsqueda en las bases de datos PubMed, Biblioteca Electrónica de ciencia y tecnología del MinCyT y Biblioteca Virtual en Salud (BVS), el periodo de publicación consultado fue el comprendido entre los años 2020 a 2022, con las combinaciones previamente detalladas.



VI. Resultados

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Hockele LF, Sachet Affonso JV, Rossi D, Eibel B. "Pulmonary and Functional Rehabilitation Improves Functional Capacity, Pulmonary Function and Respiratory Muscle Strength in Post COVID-19 Patients: Pilot Clinical Trial". 2022.(163)	Ensayo Clínico.	29 pacientes, 15 mujeres y 14 hombres	Ejercicios de entrenamiento de los músculos inspiratorios, ejercicio aeróbico y ejercicios de fuerza de los músculos periféricos, estandarizados por protocolo, pero atendiendo y obedeciendo a las necesidades y límites individuales dos veces por semana, durante 60 min cada una, durante 2 meses.	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos). -Función pulmonar: Espirometría. -Calidad de Vida: CAT (Test de Evaluación de la EPOC).	La capacidad funcional aumentó en metros caminados de $326,3 \pm 140,6$ a $445,4 \pm 151,1$ ($p < 0,001$), con un aumento del valor previsto de 59,7% a 82,6% ($p < 0,001$). La función pulmonar aumentó en litros de $2,9 \pm 0,8$ a $3,2 \pm 0,8$ ($p = 0,004$) para capacidad vital forzada y de $2,5 \pm 0,7$ a $2,7 \pm 0,7$ ($p = 0,001$) para volumen espiratorio forzado en el primer segundo. La fuerza de los músculos

					<p>respiratorios aumentó en cmH₂O de 101,4 ± 46,3 a 115,8 ± 38,3 ($p = 0,117$) para la presión inspiratoria y de 85,8 ± 32,8 a 106,7 ± 36,8 ($p < 0,001$) para la presión espiratoria. La puntuación del Test de Evaluación de la EPOC mejoró de 15,4 a 8,1 ($p < 0,001$).</p>
--	--	--	--	--	--

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Hayden MC, Limbach M, Schuler M, Merkl S, Schwarzl G, Jakab K, et al. "Effectiveness of a Three-Week Inpatient Pulmonary Rehabilitation Program for Patients after COVID-19: A Prospective Observational Study".2021 (164)	Observacional prospectivo.	108 pacientes, 49 mujeres y 59 hombres.	Los pacientes fueron asignados a tres grupos de acuerdo con el momento de la derivación y la gravedad inicial de la enfermedad (agudo grave, grave y leve). Se realizó un programa de Rehabilitación Pulmonar durante 3 semanas incluyendo los siguientes componentes: entrenamiento físico: entrenamiento de resistencia (3 a 5 sesiones por semana durante 30	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos). -Función pulmonar: Espirometría. -Calidad de vida: EuroQol Group 5-dimension 5-level (EQ-5D-5L) y la escala analógica visual EuroQol (EQ-5D-VAS). -Ansiedad y la depresión: Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9) y el Cuestionario de	Al final de la Rehabilitación Pulmonar, se detectaron mejoras con grandes tamaños de efecto en: la disnea de esfuerzo, la capacidad funcional, la calidad de vida, la fatiga y la depresión.

			a 60 minutos cada vez), entrenamiento de fuerza (2-3 sesiones por semana de 45-60 min cada una), entrenamiento vibratorio de cuerpo entero (7 sesiones por semana, tres series por sesión de 1 a 2 minutos) y entrenamiento de los músculos inspiratorios (7 sesiones por semana de 21 min cada una), fisioterapia respiratoria (2 sesiones de fisioterapia	Trastorno de Ansiedad Generalizada-7 (GAD-7).	
--	--	--	---	---	--

			respiratoria grupal por semana durante 45 min cada sesión) y fisioterapia general e información para el paciente (Presentación de 45 minutos).		
--	--	--	---	--	--

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	VARIABLES.	Resultados.
Nopp S, Moik F, Klok FA, Gattinger D, Petrovic M, Vonbank K, et al. "Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life".2022 (165)	Estudio de cohorte observacional prospectivo.	58 pacientes, 25 mujeres y 33 hombres.	Rehabilitación Pulmonar ambulatoria que consistió en: entrenamiento individualizado de resistencia, fuerza y músculos inspiratorios durante un período de 6 semanas, 3 veces por semana durante 3-4 h cada día.	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos) y PCFS (escala de estado funcional posterior a la COVID-19). -Función pulmonar: Espirometría. -Calidad de vida: EuroQol Group 5-dimension 5-level (EQ-5D-5L) y la escala analógica visual EuroQol (EQ-5D-VAS).	La capacidad funcional aumento en metros caminados en 62,9 m ($\pm 48,2$, $p < 0,001$) y se informó una mejora de 1 grado en la escala de estado funcional posterior a la COVID-19 además se observó mejoras significativas en los criterios de valoración secundarios, incluida la presencia de disnea ($p < 0,001$), fatiga ($p < 0,001$) y calidad de vida ($p < 0,001$). Además, los parámetros de función pulmonar (volumen

					espiratorio forzado en 1 s, capacidad de difusión pulmonar y presión de los músculos inspiratorios) aumentaron significativamente durante la rehabilitación.
--	--	--	--	--	--

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Gloeckl R, Leitl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, et al. "Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study".2021 (166)	Estudio de cohorte observacional prospectivo.	50 pacientes, 24 que habían cursado un COVID-19 leve/moderado y 26 un COVID-19 grave/crítico.	Los pacientes participaron en una rehabilitación pulmonar hospitalaria integral multimodal y multidisciplinaria de 3 semanas, en 2 subgrupos de pacientes leve/moderado y grave/crítico, el programa de rehabilitación pulmonar consistió en: entrenamiento de resistencia: bicicleta durante 10-20 min por sesión 5 días a la semana) y	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos). -Función pulmonar: Pletismografía corporal. -Calidad de vida: SF-36 formato corto (SF-36). -Ansiedad y la depresión: Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9) y el Cuestionario de Trastorno de Ansiedad Generalizada-7	Los pacientes de ambos subgrupos mejoraron la capacidad funcional aumentando en metros caminados en (leve/moderada: +48 m, 35–113 m; grave/crítica: +124 m, 75–145 m; ambas p<0,001), capacidad vital forzada (leve/moderada: +7,7%, 1,0-17,8%, p=0,002; grave/crítico: +11,3%, 1,0-16,9%, p<0,001) y calidad de vida (leve/moderado: +5,6 puntos, 1,4-9,2 puntos, p =0,071;

			<p>entrenamiento de fuerza: 30 minutos por sesión y 5 días a la semana), fisioterapia respiratoria (2 a 4 veces por semana durante 30 min cada una) , entrenamiento en actividades de la vida diaria: Se aplicó calistenia de cuatro a cinco veces por semana durante 30 min, además, se aplicó marcha nórdica o aquafitness dos veces por semana durante 30 min, información para el paciente, técnicas</p>	<p>(GAD-7).</p>	<p>grave/crítico: +14,4 puntos, -0,6-24,5, p<0,001).</p>
--	--	--	---	-----------------	---

			de relajación: se aplicó QiGong o relajación muscular progresiva (técnica de Jacobson) dos veces por semana durante 30 min, terapia ocupacional, apoyo psicológico y asesoramiento nutricional.		
--	--	--	---	--	--

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Büsching G, Zhang Z, Schmid JP, Sigrist T, Khatami R. "Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Severe and Critically Ill COVID-19 Patients: A Controlled Study".2021 (167)	Estudio observacional retrospectivo.	51 pacientes post-COVID-19 y otros 51 pacientes con neumonía común.	Programa de rehabilitación pulmonar de un promedio de 3 semanas, que consistió en: evaluación de ingreso y alta, definición de objetivos, planificación de la terapia, un mínimo de 540 minutos de educación del paciente y terapia en entornos individuales y grupales. Las unidades fisioterapéuticas	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos) y Medida de Independencia Funcional (FIM). -Calidad de vida: Cuestionario de Enfermedades Respiratorias Crónicas (CRQ).	Los dos grupos tuvieron mejoras similares en la prueba de la marcha de 6 minutos (capacidad funcional) y el cuestionario respiratorio crónico (calidad de vida) , pero el grupo COVID-19 logró un FIM (Medida de Independencia Funcional) 4 puntos más alto (valor de $p = 0,004$).

			consisten en entrenamiento cardiopulmonar (p. ej., ciclismo, caminata guiada) y ejercicios de fuerza (p. ej., entrenamiento con pesas en máquinas, peso libre, bandas elásticas de resistencia) con suministro de oxígeno opcional si es necesario, ejercicios respiratorios (p. ej., respiración profunda, evacuación de esputo) , técnicas de relajación (p. ej.,		
--	--	--	---	--	--

			relajación muscular progresiva) y, si está indicado, asesoramiento psicológico, terapia del habla, nutricional y ocupacional y servicios sociales.		
--	--	--	---	--	--

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	VARIABLES.	Resultados.
<p>Everaerts S, Heyns A, Langer D, Beyens H, Hermans G, Troosters T, et al. "COVID-19 recovery: benefits of multidisciplinary respiratory rehabilitation". 2021(168)</p>	<p>Ensayo Clínico.</p>	<p>16 pacientes post-COVID-19.</p>	<p>Se estableció un programa de rehabilitación con entrenamiento de resistencia y entrenamiento aeróbico. Se realizaron sesiones de 1,5 horas tres veces por semana durante 3 meses y se evaluó a los pacientes, la evaluación se realizó después de 6 semanas y a los 3 meses. El programa de rehabilitación consistió en entrenamiento de</p>	<p>-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos). -Función pulmonar: Espirometría. -Ansiedad y la depresión: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS).</p>	<p>Se determinaron resultados impresionantes en la recuperación física después de 6 semanas y 3 meses, con una mejora significativa de las variables de función pulmonar, fuerza muscular y capacidad funcional, además se presentó una evolución positiva de la carga mental y cognitiva (ansiedad y depresión), aunque menos pronunciada que la recuperación física.</p>

			resistencia y de fuerza. Se realizaron trabajos en cinta rodante, cicloergómetro, ergómetro de brazos y subida de escaleras o step, además de entrenamiento de fuerza de miembros inferiores y superiores mediante prensa de piernas y pecho. El programa comenzó con un 60 %–75 % del rendimiento individual máximo. Se implementó el entrenamiento por		
--	--	--	--	--	--

			intervalos si el paciente no podía andar en bicicleta ≥ 10 min. La sobrecarga progresiva se obtuvo aumentando tanto la intensidad como la duración, en función de las puntuaciones de los síntomas (objetivo de disnea de Borg y puntuación de fatiga de 4 a 6/10).		
--	--	--	--	--	--

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Curci C, Negrini F, Ferrillo M, Bergonzi R, Bonacci E, Camozzi DM, et al. "Functional outcome after inpatient rehabilitation in postintensive care unit COVID-19 patients: findings and clinical implications from a real-practice retrospective study".2021 (169)	Estudio retrospectivo de práctica real.	39 Pacientes postagudos de COVID-19.	Protocolo rehabilitador, dirigido a disminuir la disnea y mejorar los intercambios gaseosos, la función muscular y la independencia en las actividades de la vida diaria, el mismo consistió en dos sesiones diarias de 30 minutos cada una durante toda la hospitalización. La estancia media del protocolo fue de 31,97±9,06 días.	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos) e Índice de Barthel.	Se encontraron mejoras estadísticamente significativas en el Índice de Barthel (84,87±15,56 vs. 43,37±26,00; P<0,0001), Test de marcha de 6 minutos (Capacidad Funcional) (303,37±112,18 vs. 240,0±81,31 metros; P=0,028), escala de esfuerzo de Borg (12,23±2,51 vs. 16,03±2,28; P<0,0001).

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Dun Y, Liu C, Ripley-Gonzalez JW, Liu P, Zhou N, Gong X, et al. "Six-month outcomes and effect of pulmonary rehabilitation among patients hospitalized with COVID-19: a retrospective cohort study".2021 (170)	Estudio de cohorte retrospectivo.	98 pacientes dados de alta por COVID-19.	98 pacientes, grupo de rehabilitación pulmonar (N= 27); ningún programa de rehabilitación pulmonar: grupo de control (N= 71). 3 sesiones supervisadas por semana en el centro de rehabilitación durante 12 semanas consecutivas, cada sesión incluyó: 2 series de entrenamiento de los músculos inspiratorios; 30 juegos de técnicas de respiración con	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos).	La capacidad funcional aumento en metros caminados un 27,0 %, con una media [intervalo de confianza del 95 %] de 113 [92-134] m ($p < 0,001$), asimismo, los pacientes del grupo rehabilitación pulmonar adquirieron un mayor incremento en metros que los del grupo control (no ajustado, 194 [167-221] m, $p < 0,001$; ajustado, 123 [68-181] m, $p < 0,001$).

			los labios fruncidos y ciclo activo de respiración; dos entrenamientos de intervalos de alta intensidad de 4 minutos en bicicleta o cinta rodante intercalados con intervalos de baja intensidad de 4 minutos luego, a los pacientes dados se les dio una prescripción de ejercicio aeróbico y de resistencia en el hogar durante 12 semanas ,3–5 días por semana; 30–50 min por día.		
--	--	--	---	--	--

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Ambrosino P, Molino A, Calcaterra I, Formisano R, Stufano S, Spedicato GA, et al. "Clinical Assessment of Endothelial Function in Convalescent COVID-19 Patients Undergoing Multidisciplinary Pulmonary Rehabilitation". 2021 (171)	Estudio de cohorte prospectivo.	82 pacientes convalecientes de COVID-19.	Rehabilitación con un enfoque multidisciplinario e individualizado, basado en ejercicio físico, apoyo psicológico, asesoramiento nutricional y terapia ocupacional, se realizaron ejercicios de fortalecimiento durante 8-10 repeticiones incrementando las cargas si los participantes podían completar, sin agotamiento muscular, al menos	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos). -Función pulmonar: Espirometría. -Calidad de Vida: CAT (Test de Evaluación de la EPOC).	Se notificó una mejora en la mayoría de los parámetros de función pulmonar al final del programa de rehabilitación pulmonar, con un FEV ₁ % que cambió del 77,7 % previsto \pm 20,3 al 84,5 % previsto \pm 18,2 ($p < 0,001$) y FVC% del 74,9 % previsto \pm 18,9 al 82,1% predicho \pm 16,4 ($p < 0,001$). También se documentó una mejora significativa y consistente en la capacidad funcional al final del programa

			<p>3 series de 8 a 10 repeticiones en dos sesiones consecutivas. Se realizó ergometría de brazos, caminata en cinta rodante y/o bicicleta estática durante 30 min por sesión, además todos los pacientes también se sometieron a ejercicios de flexibilidad y estiramiento. La participación fue monitoreada y supervisada por fisioterapeutas.</p>		<p>rehabilitación pulmonar, con una mejora en metros de 194,9 m \pm 115,0 a 343,5 m \pm 108,2 ($p < 0,001$).</p>
--	--	--	---	--	--

Título, Autor/es y Año de Publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Zampogna E, Paneroni M, Belli S, Aliani M, Gandolfo A, Visca D, et al. "Pulmonary Rehabilitation in Patients Recovering from COVID-19". 2021 (172)	Estudio observacional multicéntrico retrospectivo.	140 pacientes post COVID-19.	El tipo, la intensidad, el momento y la modalidad de la intervención se adaptaron al paciente individual de acuerdo con la edad, la gravedad clínica, la duración de la inmovilización y las comorbilidades, comenzando con un mínimo de una sesión diaria de 20 minutos hasta dos o tres sesiones diarias de 30 minutos. sesiones	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos), Índice de Barthel y Bateria corta de rendimiento Físico (SPPB).	Después de la rehabilitación, los pacientes mostraron mejoras en SPPB de: 0,5 (0-7) a 7 (4-10), p < 0,001 e Índice de Barthel (de 55 [30-90] a 95 [65- 100], p < 0,001), además se encontró una mejora en 42 pacientes que fueron capaces de realizar la prueba de caminata de 6 minutos al ingreso y al final de la rehabilitación de 205,0 m (160,0±280,0m) a 295,0 m

			<p>De acuerdo con la puntuación total de la batería corta de desempeño físico (SPPB), los pacientes se asignaron a grupos (grupo A si SPPB < 6 con una proporción de fisioterapeuta/paciente de 1:1) o grupales (grupo B si SPPB ≥ 6 con una proporción de fisioterapeuta/paciente de 1:4–5).). El programa del grupo A puede incluyó o estuvo limitado a uno o más de los siguientes:</p>		(250,0±370,0m).
--	--	--	--	--	-----------------

			<p>movilización, ejercicios activos y caminata libre, actividades de los músculos periféricos de las extremidades, hombro y círculos con todo el brazo. El programa del grupo B incluyó o estuvo limitado a uno o más de los siguientes: calistenia, fortalecimiento, ejercicios de equilibrio y caminatas a paso lento.</p>		
--	--	--	--	--	--

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Stavrou VT, Tourlakopoulos KN, Vavougiou GD, Papayianni E, Kiribesi K, Maggoutas S, et al. "Eight Weeks Unsupervised Pulmonary Rehabilitation in Previously Hospitalized of SARS-CoV-2 Infection". 2021 (173)	Ensayo clínico.	20 pacientes sobrevivientes de COVID-19.	El programa de entrenamiento tuvo una duración de 8 semanas, 3 sesiones de entrenamiento por semana, duración de la sesión de entrenamiento de unos 100 min. Cada sesión de entrenamiento incluyó un calentamiento (5 min) y una serie de recuperación (5 min) con ejercicios de flexibilidad y movilidad, la serie de ejercicios	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos). -Función pulmonar: Espirometría.	Se observaron diferencias antes y después de la Rehabilitación Pulmonar durante la prueba de caminata de 6 minutos en parámetros hemodinámicos y además, se observó un aumento en la capacidad funcional aumentando en metros caminados de $(433,8 \pm 102,2\text{m a } 519,2 \pm 95,4\text{ m})$, $p < 0,001$.

			aeróbicos con caminata (50 min), la serie con ejercicios de yoga de respiración y/o propiocepción (20 min) y el set con ejercicios de fuerza multiarticular (20 min).		
--	--	--	---	--	--

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Spielmanns M, Pekacka-Egli AM, Schoendorf S, Windisch W, Hermann M. "Effects of a Comprehensive Pulmonary Rehabilitation in Severe Post-COVID-19 Patients". 2021 (174)	Observacional prospectivo.	518 pacientes, 99 pacientes post-COVID-19 y 419 pacientes con diferentes enfermedades pulmonares en 2019.	El programa estandarizado de rehabilitación pulmonar para pacientes hospitalizados tuvo una duración de 3 semanas, incluido un total de 25 a 30 sesiones de terapia en 5 a 6 días de la semana y consistió principalmente en ejercicios de resistencia y entrenamiento de fuerza individualizado y se llevó a cabo según un protocolo	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos) y Medida de Independencia Funcional (FIM).	Las mejoras en la capacidad funcional se observaron en el aumento en metros en la comparación pre y post rehabilitación pulmonar, esta fue en promedio de 180 (± 101) metros para pacientes post-COVID-19 (PG) y 102 (± 89) metros para pacientes con otras enfermedades pulmonares (LG) ($p < 0,001$), mientras que la Medida de Independencia Funcional aumentó significativamente en

			<p>adaptado a la gravedad de la enfermedad y las limitaciones físicas funcionales. De lunes a viernes, los pacientes participaron en un máximo de 4 sesiones de ejercicio por día. El sábado se ofreció una sesión de ejercicio y el entrenamiento consistió en: resistencia (bicicleta y cinta rodante), gimnasia, caminatas en interiores y exteriores (3 niveles) y entrenamiento de fuerza.</p>		<p>11 (± 10) puntos en PG y 7 (± 8) puntos en LG ($p < 0,001$).</p>
--	--	--	---	--	---

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Al Chikhanie Y, Veale D, Schoeffler M, Pépin JL, Verges S, Hérengrt F. "Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU". 2021 (175)	Ensayo Clínico.	21 pacientes post-COVID-19 y 21 pacientes con insuficiencia respiratoria sin COVID-19.	Ambos grupos realizaron rehabilitación pulmonar durante 4 semanas, consistentes en ejercicios respiratorios, fortalecimiento muscular (de 1 a 3 series de 8 a 12 repeticiones, 2 a 3 días a la semana) , equilibrio y ejercicio de resistencia (caminata cuando fue posible, ciclismo y gimnasia) de 3 a 5 veces por semana a un alto nivel de	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos) -Función pulmonar: Espirometría. -Calidad de vida: Cuestionario respiratorio de St. George (SGRQ). -Ansiedad y la depresión: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS).	La rehabilitación pulmonar indujo una mayor mejora en la capacidad funcional en pacientes post-COVID-19 (+205 ± 121 m) que en otros pacientes con insuficiencia respiratoria post-UCI (+93 ± 66 m). Además se observó una mejora en estos pacientes post-COVID-19 post UCI en cuanto a parámetros como: calidad de vida, ansiedad, depresión y parámetros de función pulmonar.

			intensidad de ejercicio continuo (>60 % de la tasa de trabajo máxima) durante 20 a 60 minutos por sesión con una puntuación de disnea o fatiga de Borg de 4 a 6 (moderada a [muy] severa) o una calificación de esfuerzo percibido de 12 a 14 (algo difícil).		
--	--	--	---	--	--

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Bouteleux B, Henrot P, Ernst R, Grassion L, Raherison-Semjen C, Beaufils F, et al. "Respiratory rehabilitation for Covid-19 related dyspnoea: A one-year experience". 2021 (176)	Observacional longitudinal.	39 pacientes post-COVID 19.	El programa de rehabilitación se llevó a cabo en sesiones de 1,5 h tres veces por semana, durante 8 semanas (segunda evaluación) e incluyó ejercicio aeróbico (de 3 a 5 veces por semanas) y entrenamiento de fuerza (de 1 a 3 series de 8 a 12 repeticiones, 2 a 3 días a la semana) y técnicas específicas de ventilación controlada cuando fue necesario.	<ul style="list-style-type: none"> -Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos) -Función pulmonar: Espirometría. -Calidad de vida: Cuestionario VQ-11. -Ansiedad y la depresión: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS). 	El 64% de los pacientes incluidos en la cohorte inicial (n = 25) se sometió a la primera y segunda evaluación en donde se notó una mejoría en la capacidad funcional (510,0±89m a 568 ±98 m) $p < 0,001$, también se notó una mejoría en parámetros funcionales, calidad de vida, ansiedad y depresión.

Título, Autor/es y Año de publicación.	Tipo de estudio.	Población.	Intervención.	Variables.	Resultados.
Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. "Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study".2020 (177)	Ensayo clínico controlado aleatorio.	72 pacientes, 36 grupo que realizó la intervención y 36 grupo control.	Se aplicó un total de 2 sesiones por semana durante 6 semanas, una vez al día durante 10 min.Las intervenciones incluyeron: entrenamiento de los músculos respiratorios (los participantes utilizaron un dispositivo de resistencia portátil comercial (Threshold PEP; Philips Co.) para tres series con 10 respiraciones en	-Capacidad Funcional: 6MWT (prueba de caminata de seis minutos) y Medida de Independencia Funcional (FIM). -Función pulmonar: Espirometría. -Calidad de vida: Cuestionario SF-36 formato corto (SF-36). -Ansiedad y la depresión: Escala de autoevaluación de la depresión (SDS) y la escala de autoevaluación de la	El grupo de intervención, reveló diferencias significativas en FEV1 (L), FVC (L), FEV1/FVC%, DLCO% y capacidad funcional se observaron además mejoras estadísticamente significativas en parámetros como calidad de vida y estado psicológico (ansiedad).

			<p>cada serie); ejercicio de tos (3 series de 10 toses activas); entrenamiento diafragmático (30 contracciones diafragmáticas voluntarias máximas en posición supina, colocando un peso medio (1-3 kg) en la pared abdominal anterior para resistir el descenso diafragmático); ejercicio de estiramiento; y ejercicio en casa.</p>	<p>ansiedad (SAS).</p>	
--	--	--	---	------------------------	--

VII. Análisis de resultados

En relación al objetivo específico "Reconocer el efecto de dicho tratamiento sobre la capacidad vital forzada". De un total de quince artículos revisado, nueve artículos evaluaron a la capacidad vital forzada (CVF) como parte de la evaluación de la función pulmonar (Hockele LF et al, Hayden MC et al, Gloeckl R et al, Everaerts S et al, Ambrosino P et al, Stavrou VT et al, Al Chikhanie Y et al, Bouteleux B et al, Liu K et al).

Capacidad Vital Forzada (CVF).		
Artículos analizados.	15 Artículos.	100%.
Artículos que evaluaron la CVF.	9 Artículos.	60%.

Estos nueve artículos que evaluaron mediante la espirometría, la función pulmonar en general y la capacidad vital forzada en particular y hallaron mejoras en los análisis estadísticos luego de aplicar la rehabilitación pulmonar como intervención.

Rehabilitación Pulmonar.		
Artículos que evaluaron la CVF.	9 Artículos.	100%.
Artículos que encontraron mejoras luego de la intervención.	9 Artículos.	100%.

En relación al objetivo específico "Revisar en la literatura el impacto de este tratamiento sobre la ansiedad y la depresión". Del total de artículos revisados, seis artículos evaluaron la ansiedad y la depresión en los pacientes antes y después de realizar el tratamiento (Hayden MC et al, Gloeckl R et al, Everaerts S et al, Al Chikhanie Y et al, Bouteleux B et al, Liu K et al).

Ansiedad y Depresión		
Artículos analizados.	15 Artículos.	100%.
Artículos que evaluaron los cambios en la Ansiedad y Depresión.	6 Artículos.	40%.

	Artículos que lo Contienen.	Artículos que encontraron mejoras luego de la intervención.	
Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9) y el Cuestionario de Trastorno de Ansiedad Generalizada-7 (GAD-7).	2 Artículos.	2 Artículos	100%.
Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS).	3 Artículos.	2 Artículos	66%.
Escala de autoevaluación de la depresión (SDS) y la Escala de autoevaluación de la ansiedad (SAS).	1 Artículo.	1 Artículo	100%.

De los cuales (Hayden MC et al y Gloeckl R et al) utilizaron el Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9) y el Cuestionario de Trastorno de Ansiedad Generalizada-7 (GAD-7), encontrando mejoras en las puntuaciones luego de la intervención. Otros tres artículos (Everaerts S et al, Al Chikhanie Y et al, Bouteleux B et al) utilizaron la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) para evaluar la variable, los últimos dos encontraron mejoras en las escalas evaluativas y el primer artículo encontró un empeoramiento en las variables. El último artículo analizado (Liu K et al) utilizó la escala de autoevaluación de la depresión (SDS) y la escala de autoevaluación de la ansiedad (SAS) para evaluar la depresión y la ansiedad y encontró mejoras estadísticamente significativas solo en la ansiedad luego de la intervención.

En relación al objetivo específico "Reconocer en la literatura el efecto de la rehabilitación pulmonar sobre la calidad de vida relacionada con la salud". De la totalidad de los quince artículos seleccionados para la revisión, nueve artículos evaluaron la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes antes y después de la rehabilitación pulmonar (Hockele LF et al, Hayden MC et al, Nopp S et al, Gloeckl R et al, Büsching G et al, Ambrosino P et al, Al Chikhanie Y et al, Bouteleux B et al, Liu K et al).

Calidad de vida relacionada con la salud		
Artículos analizados.	15 Artículos.	100%.
Artículos que evaluaron la Calidad de vida relacionada con la salud.	9 Artículos.	60%.

De los cuales (Hockele LF et al y Ambrosino P et al) utilizaron el Test de Evaluación de la EPOC (CAT) para evaluar la variable, y ambos artículos encontraron mejoras luego de realizarse la rehabilitación pulmonar, por otro lado los artículos (Gloeckl R et al y Liu K et al) utilizaron el Cuestionario SF-36 formato corto (SF-36) en donde se encontró un aumento en las puntuaciones, estableciendo un aumento en la calidad de vida relacionada con la salud.

Al mismo tiempo (Hayden MC et al y Nopp S et al) utilizaron el Cuestionario EuroQol Group 5-dimension 5-level (EQ-5D-5L) y la escala analógica visual EuroQol (EQ-5D-VAS), asimismo (Büsching G et al) utilizó el Cuestionario de Enfermedades Respiratorias Crónicas (CRQ), los tres artículos encontraron un ascenso en la calidad de vida relacionada con la salud luego de aplicar la intervención.

Por último (Bouteleux B et al) evaluó la calidad de vida mediante el cuestionario VQ-11 y (Al Chikhanie Y et al) utilizó el Cuestionario respiratorio de St. George (SGRQ), ambos artículos encontraron un aumento en la calidad de vida relacionada con la salud.

	Artículos que lo Contienen.	Artículos que encontraron mejoras luego de la intervención.	
Test de Evaluación de la EPOC (CAT).	2 Artículos.	2 Artículos.	100%.
Cuestionario SF-36 formato corto (SF-36).	2 Artículos.	2 Artículos.	100%.
Cuestionario EuroQol Group 5-dimension 5-level (EQ-5D-5L) y la escala analógica visual EuroQol (EQ-5D-VAS).	2 Artículos.	2 Artículos.	100%.
Cuestionario de Enfermedades Respiratorias Crónicas (CRQ).	1 Artículo.	1 Artículo.	100%.
Cuestionario VQ-11.	1 Artículo.	1 Artículo.	100%.
Cuestionario respiratorio de St. George (SGRQ).	1 Artículo.	1 Artículo.	100%.

VIII. Discusión

La presente revisión bibliográfica fue llevada a cabo para dar respuesta a la pregunta de investigación, que plantea la necesidad de Rehabilitación Pulmonar en los pacientes que padecieron COVID-19 y que luego del curso de la enfermedad presentan síntomas residuales relevantes, limitaciones respiratorias y/o funcionales persistentes o progresivas, desempeño deficiente de las actividades de la vida diaria, déficit funcional, cognitivo, mental, social y una disminución general de la calidad de vida relacionada con la salud.

Con este objetivo se realizó una revisión bibliográfica buscando determinar si la aplicación de rehabilitación pulmonar, en estos pacientes adultos que padecieron COVID-19, es eficaz para mejorar la capacidad funcional, la función pulmonar, la calidad de vida relacionada con la salud, la ansiedad y depresión en los mismos.

Se encontraron y analizaron distintos artículos de rehabilitación pulmonar, la misma es una intervención integral basada en una evaluación exhaustiva del paciente, seguida de terapias adaptadas, que están diseñadas para mejorar la condición física, social y psicológica de los pacientes post-COVID-19. No obstante el trabajo realizado tiene limitaciones.

En primer lugar, la gravedad clínica de la enfermedad de la población analizada en los diferentes artículos no es homogénea, ya que hubo diversos criterios para caracterizar el curso clínico de la enfermedad de los pacientes, Hockele LF et al utilizó la tomografía de tórax para caracterizar a los pacientes post-COVID-19 con afectación leve, moderada o grave, Gloeckl R et al y Ambrosino P et al los agruparon de acuerdo a la OMS en leve-moderado y grave-crítico, Nopp S et al los clasificó como leve a moderado, grave y crítico según el curso clínico de la enfermedad previa al ingreso a la rehabilitación pulmonar, Hayden MC et al los agrupa en agudo grave, grave y leve según el modo de ingreso al programa de rehabilitación pulmonar. Los artículos de Curci C et al, Zampogna E et al y Liu K et al no determinaron ninguna clasificación de gravedad de la enfermedad.

Los restantes artículos no determinaron los criterios de clasificación utilizados, sin embargo Stavrou VT et al y Bouteleux B et al agrupan a los pacientes en leve a moderado, Spielmanns M et al y Al Chikhanie Y et al los agrupa en graves, Büsching G et al en graves y críticos, Everaerts S et al en moderado a grave y finalmente Dun Y et al en moderado, severo y graves.

En segundo lugar dentro de la revisión se encontraron cuatro artículos (Büsching G et al, Curci C et al, Dun Y et al y Zampogna E et al) de carácter retrospectivo en donde el grupo de investigadores no aplica la intervención, sino que revisa y recolecta datos de las historias clínicas de una cohorte de determinados pacientes, de un determinado periodo de tiempo, la cual puede llevar a generar una pérdida de datos durante el proceso de investigación, lo cual constituye una desventaja en los mismos. Büsching G et al analizó retrospectivamente un grupo de 51 pacientes con COVID-19 dados de alta remitidos desde hospitales de cuidados agudos a rehabilitación pulmonar hospitalaria en el Departamento de Neumología, Clínica Barmelweid en Suiza entre el 23 de marzo y el 29 de mayo de 2020. Curci C et al recopiló registros médicos de pacientes remitidos consecutivamente a la Unidad de Rehabilitación COVID-19 del Policlínico San Marco, Zingonia, Bérgamo, Italia, desde el 10 de marzo de 2020 hasta el 30 de abril de 2020. Dun Y et al revisó a 98 pacientes dados de alta por COVID-19, desde el 17 de enero de 2020 hasta el 29 de febrero de 2020, en el First Hospital de Changsha, China. Zampogna E et al analizó la base de datos del Registro de Atención de Salud Integrado Automatizado de pacientes que se recuperan de COVID-19 con prueba negativa para SARS-CoV-2, admitidos consecutivamente para rehabilitación pulmonar hospitalaria entre el 1 de abril y el 15 de agosto de 2020, al Instituto Científico de Pavía Maugeri, hospitales en Italia (Bari, Lumezzane, Tradate, Pavia y Veruno).

En tercer lugar en el análisis de la rehabilitación pulmonar, realizada por los pacientes, cabe destacar que la duración de la misma no es homogénea, esto podría influir en los resultados finales de la rehabilitación. En los artículos Hayden MC et al, Gloeckl R et al y Spielmanns M et al los pacientes desarrollaron un programa de rehabilitación pulmonar de tres semanas, al igual que el artículo de Büsching G et al donde la rehabilitación pulmonar duró tres semanas de promedio. Del mismo modo podemos mencionar que Curci C et al y Al Chikhanie Y et al realizaron la intervención durante un promedio de cuatro semanas. Además Nopp S et al y Liu K et al informan de una rehabilitación durante un periodo de seis semanas, por otro lado, Hockele LF et al y Stavrou VT et al utilizaron un programa de rehabilitación pulmonar de ocho semanas. Cabe mencionar que en el artículo Everaerts S et al se efectuó una rehabilitación de doce semanas y en el artículo Dun Y et al se desarrolló durante doce semanas en el centro de rehabilitación a las que se añade doce semanas de rehabilitación en sus hogares. El artículo Ambrosino P et al no especificó la duración de la rehabilitación, en tanto el artículo Zampogna E et al describe que los pacientes desarrollaron un total de

sesenta sesiones en promedio, sin especificar las semanas de duración. Por último el artículo Bouteleux B et al describe que la duración de la rehabilitación fue muy variable de entre menos de seis semanas, seis–doce semanas, doce–veinticuatro semanas y más de veinticuatro semanas. Cabe aclarar que no hay acuerdo entre los autores en cuanto a la frecuencia y la duración de las sesiones de rehabilitación.

En cuarto lugar en referencia al momento en el cual comenzó la rehabilitación, existen diferencias entre los artículos. Los artículos Büsching G et al, Everaerts S et al, Curci C et al, Al Chikhanie Y et al y Liu K et al iniciaron la rehabilitación inmediatamente después del alta de los pacientes, Hockele LF et al, Ambrosino P et al y Zampogna E et al no detallaron el momento exacto de inicio de la rehabilitación de los pacientes, Hayden MC et al informó que el grupo A "Agudo grave" inició la rehabilitación pulmonar después de la transferencia directa desde el hospital o en el plazo máximo de un mes después del alta. El denominado grupo B "grave" inició la rehabilitación pulmonar como muy pronto después de más de un mes después del alta hospitalaria" y por último el grupo C "Leve" inició la rehabilitación pulmonar después de tratamiento ambulatorio. Gloeckl R et al menciona que el grupo considerado como COVID-19 Grave-Crítico comenzó la rehabilitación en un promedio de dieciocho días luego del alta hospitalaria mientras que el grupo Leve-Moderado lo hizo luego de un promedio de ciento setenta y ocho días de la confirmación de la enfermedad debido a que estos pacientes no fueron hospitalizados. Dun Y et al indicó que los pacientes de su estudio iniciaron la rehabilitación pulmonar dos semanas después del alta de cuidados agudos. Spielmanns M et al señaló que los pacientes post-COVID-19 fueron admitidos a rehabilitación después de estar asintomáticos durante dos días y diez días después del inicio de la infección. Los pacientes del artículo Nopp S et al empezaron la rehabilitación luego de un promedio de cuatro meses de la infección, los del artículo Stavrou VT et al lo hicieron a los dos meses del alta hospitalaria y finalmente los pacientes del artículo Bouteleux B et al iniciaron su rehabilitación con un promedio de retraso de setenta y tres días desde el inicio de la enfermedad.

Haciendo referencia al análisis clínico de artículos que evalúan las mismas variables y aplican las mismas intervenciones cabe contrastar la particularidad que surge del análisis de tres artículos (Everaerts S et al, Bouteleux B et al y Al Chikhanie Y et al) en donde se observa

que las intervenciones aplicadas son muy similares (entrenamiento de resistencia 2 a 3 días a la semana y entrenamiento de fuerza de 3 a 5 veces por semana), aunque Everaerts S et al aplica el tratamiento durante 12 semanas, Bouteleux B et al durante 8 semanas y Al Chikhanie Y et al durante 4 semanas, sin embargo la gravedad clínica de la enfermedad de la población analizada en los diferentes artículos no es homogénea, Everaerts S et al agrupa a los pacientes en moderado a grave, Bouteleux B et al agrupa a los pacientes en leve a moderado y Al Chikhanie Y et al los agrupa en graves a post-UCI. Teniendo eso en cuenta, a la hora de ver los resultados se observa que los pacientes en el artículo de Everaerts S et al mejoraron (± 152 m) en la prueba de capacidad funcional, en Bouteleux B et al (± 58 m) y en Al Chikhanie Y et al (± 205 m), a pesar de la duración de la intervención, lo mismo sucede al momento de analizar los parámetros evaluados en la espirometría, por ejemplo la CVF (% previsto) mejora en un ± 5 % pred (Everaerts S et al), ± 7 % pred (Bouteleux B et al) y ± 13 % pred (Al Chikhanie Y et al), del mismo modo FEV1 (% previsto), mejora en un ± 2 % pred (Everaerts S et al), ± 5 % pred (Bouteleux B et al) y ± 15 % pred (Al Chikhanie Y et al). Al mismo tiempo a la hora de observar los parámetros evaluados con la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) mejoras más grandes se observan en Al Chikhanie Y et al, esto sugiere que a pesar del tiempo de duración de la intervención los pacientes más graves son los que más se benefician de la misma y en un menor tiempo debido al mayor deterioro físico causado por la enfermedad y que el momento más adecuado para empezar la intervención en este tipo de pacientes es inmediatamente después del alta (Al Chikhanie et al).

Por otro lado, y para terminar, se puede mencionar que la mayoría de los autores que evaluaron la ansiedad y la depresión (Hayden MC et al, Gloeckl R et al, Al Chikhanie Y et al, Bouteleux B et al y Liu K et al) de los pacientes Post-COVID-19 al inicio y al final de la rehabilitación pulmonar hallaron una mejoría en las variables, sin embargo Everaerts S et al encontró que a las doce semanas luego de haber finalizado la rehabilitación pulmonar, la ansiedad evaluada por la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) estaba presente en incluso más pacientes que al inicio del estudio, sin embargo esto posiblemente está influenciado por la pandemia en curso y la segunda ola inminente de aquel entonces.

IX. Conclusión

Luego de haber realizado la revisión bibliográfica y habiendo hecho un análisis de los datos recopilados, se puede mencionar, de acuerdo a los objetivos planteados, las siguientes conclusiones:

Las deficiencias persistentes, clínicas y funcionales duraderas que califican a los pacientes para la rehabilitación pulmonar, después de la infección por SARS-CoV-2 pueden encontrarse inesperadamente en toda la población, desde de pacientes sin una manifestación inicial grave de la enfermedad hasta aquellos con cursos clínicos más graves o incluso críticos. La rehabilitación pulmonar es efectiva, factible y segura para mejorar la capacidad funcional y la función pulmonar, luego de haber padecido la enfermedad del COVID-19. Incluidos aquellos que se consideran casos leves y los considerados casos graves. Siendo estos últimos los que más se benefician de la misma, esto sugiere que la rehabilitación pulmonar puede ser una práctica efectiva y beneficiosa que se puede utilizar como estrategia para promover la recuperación en casos post COVID-19.

Agregando a lo anterior, la rehabilitación pulmonar tuvo un impacto positivo en los parámetros empleados para evaluar a la función pulmonar de los pacientes luego de la enfermedad, en especial en la capacidad vital forzada, en donde se encontraron mejoras luego de realizada la rehabilitación, lo que se vio expresado en un aumento del valor previsto o en un aumento en litros en el parámetro antes mencionado.

Asimismo, quienes padecieron la enfermedad presentaban una disminución general de la calidad de vida relacionada con la salud, debido al deterioro físico y psicosocial significativo que conlleva la enfermedad. La intervención tuvo un efecto positivo en la calidad de vida relacionada con la salud en estos pacientes y en consecuencia se vio una mejora en el parámetro luego de finalizar la intervención.

Con respecto al estado psicológico, una parte de los pacientes presentaba una alteración en los indicadores de ansiedad y depresión luego de haber cursado la enfermedad. Generando un impacto negativo de relevancia para los mismos, el cual debe ser tenido en cuenta ya que muchas veces se origina a causa de las dificultades asociadas con el manejo de su afección. A raíz del análisis de los diferentes artículos se pudo observar que la rehabilitación pulmonar tuvo un efecto positivo en las variables en cuestión, sin embargo, esto

pudo ser correlacionado solo en una parte de los mismos, existiendo otros que no demostraron un efecto positivo de la intervención, esto permite concluir que la atención de estos pacientes en particular no debe solo terminar con el alta de la rehabilitación pulmonar, sino que hay una necesidad imperiosa de continuar aplicando otro tipo de intervenciones para permitir una recuperación más completa.

X. Referencias Bibliográficas

1. OMS. Listings of WHO's response to COVID-19 [Internet]. Ginebra: OMS. 2020 [citado el 6 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
2. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2019 [citado el 6 de octubre de 2022];17(3):181–92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7097006/>
3. Singh R, Kang A, Luo X, Jeyanathan M, Gillgrass A, Afkhami S, et al. COVID-19: Current knowledge in clinical features, immunological responses, and vaccine development. *FASEB J* [Internet]. 2021 [citado el 6 de octubre de 2022];35(3):e21409. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7898934/>
4. OMS. Coronavirus [Internet]. Ginebra: OMS. 2022 [citado el 6 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 2020 [citado el 6 de octubre de 2022];395(10223):497–506. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/>
6. Martines RB, Ritter JM, Matkovic E, Gary J, Bollweg BC, Bullock H, et al. Pathology and Pathogenesis of SARS-CoV-2 Associated with Fatal Coronavirus Disease, United States. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado el 6 de octubre de 2022];26(9):2005–15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454055/>
7. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 2020 [citado el 6 de octubre de 2022];395(10223):507–13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135076/>
8. Castelli V, Cimini A, Ferri C. Cytokine Storm in COVID-19: “When You Come Out of the Storm, You Won't Be the Same Person Who Walked in”. *Front Immunol* [Internet]. 2020 [citado el 6 de octubre de 2022];11:2132. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7492381/>
9. You J, Zhang L, Ni-jia-Ti M yi di li, Zhang J, Hu F, Chen L, et al. Anormal pulmonary

function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J Infect* [Internet]. 2020 [citado el 6 de octubre de 2022];81(2):e150–2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7273134/>

10. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res* [Internet]. 2020 [citado el 6 de octubre de 2022];21:163. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323373/>

11. Zhu Y, Wang Z, Zhou Y, Onoda K, Maruyama H, Hu C, et al. Summary of respiratory rehabilitation and physical therapy guidelines for patients with COVID-19 based on recommendations of World Confederation for Physical Therapy and National Association of Physical Therapy. *J Phys Ther Sci* [Internet]. 2020 [citado el 6 de octubre de 2022];32(8):545–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7443542/>

12. Belli S, Balbi B, Prince I, Cattaneo D, Masocco F, Zaccaria S, et al. Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *Eur Respir J* [Internet]. 2020 [citado el 6 de octubre de 2022];56(4):2002096. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7411272/>

13. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother* [Internet]. 2020 [citado el 6 de octubre de 2022];66(2):73–82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165238/>

14. Yang LL, Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic Dis Transl Med* [Internet]. 2020 [citado el 6 de octubre de 2022];6(2):79–86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7221406/>

15. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013 [citado el 6 de octubre de 2022];188(8):e13–64. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201309-1634ST>

16. Liao Y, Xu B, Wang J, Liu X. A new method for assessing the risk of infectious disease outbreak. *Sci Rep* [Internet]. 2017 [citado el 19 de abril de 2023];7:40084. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5220355/>

17. Grubaugh ND, Ladner JT, Lemey P, Pybus OG, Rambaut A, Holmes EC, et al. Tracking

- virus outbreaks in the twenty-first century. *Nat Microbiol* [Internet]. 2019 [citado el 19 de abril de 2023];4(1):10–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6345516/>
18. Hua J, Shaw R. Corona Virus (COVID-19) “Infodemic” and Emerging Issues through a Data Lens: The Case of China. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];17(7):2309. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177854/>
19. McCloskey B, Heymann DL. SARS to novel coronavirus – old lessons and new lessons. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];148:e22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7026896/>
20. Nkengasong J. China’s response to a novel coronavirus stands in stark contrast to the 2002 SARS outbreak response. *Nat Med* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];26(3):310–1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7096019/>
21. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];395(10223):470–3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135038/>
22. Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];14(2):126–35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7115348/>
23. Jiang S, Xia S, Ying T, Lu L. A novel coronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia-associated respiratory syndrome. *Cell Mol Immunol* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];17(5):554. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7091741/>
24. Yang P, Wang X. COVID-19: a new challenge for human beings. *Cell Mol Immunol* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];17(5):555–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7110263/>
25. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];20(5):533–4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159018/>
26. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];18(6):1421–4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262324/>
27. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN,

- et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];NEJMc2004973. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121658/>
28. Geller C, Varbanov M, Duval RE. Human Coronaviruses: Insights into Environmental Resistance and Its Influence on the Development of New Antiseptic Strategies. *Viruses* [Internet]. 2012 [citado el 19 de abril de 2023];4(11):3044–68. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3509683/>
29. Anthony SJ, Johnson CK, Greig DJ, Kramer S, Che X, Wells H, et al. Global patterns in coronavirus diversity. *Virus Evol* [Internet]. 2017 [citado el 19 de abril de 2023];3(1):vex012. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5467638/>
30. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus Pathogenesis. *Adv Virus Res* [Internet]. 2011 [citado el 19 de abril de 2023];81:85–164. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7149603/>
31. OMS. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 [Internet]. Ginebra: OMS. 2015 [citado el 19 de abril de 2023].. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-probable-sars-cases-with-onset-of-illness-from-1-november-2002-to-31-july-2003>
32. OMS. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) [Internet]. Ginebra: OMS. 2020 [citado el 19 de abril de 2023].. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers>
33. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];382(8):727–33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092803/>
34. De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2016 [citado el 19 de abril de 2023];14(8):523–34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7097822/>
35. Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];NEJMe2009758. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7200054/>
36. Pal M, Berhanu G, Desalegn C, Kandi V. Severe Acute Respiratory Syndrome

- Coronavirus-2 (SARS-CoV-2): An Update. *Cureus* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];12(3):e7423. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7182166/>
37. Wang Q, Qiu Y, Li JY, Zhou ZJ, Liao CH, Ge XY. A Unique Protease Cleavage Site Predicted in the Spike Protein of the Novel Pneumonia Coronavirus (2019-nCoV) Potentially Related to Viral Transmissibility. *Virol Sin* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];35(3):337–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7091172/>
38. Millet JK, Whittaker GR. Host cell proteases: Critical determinants of coronavirus tropism and pathogenesis. *Virus Res* [Internet]. 2015 [citado el 19 de abril de 2023];202:120–34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4465284/>
39. Wang N, Shang J, Jiang S, Du L. Subunit Vaccines Against Emerging Pathogenic Human Coronaviruses. *Front Microbiol* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];11:298. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7105881/>
40. Kim D, Lee JY, Yang JS, Kim JW, Kim VN, Chang H. The Architecture of SARS-CoV-2 Transcriptome. *Cell* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];181(4):914-921.e10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179501/>
41. Duan L, Zheng Q, Zhang H, Niu Y, Lou Y, Wang H. The SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein Biosynthesis, Structure, Function, and Antigenicity: Implications for the Design of Spike-Based Vaccine Immunogens. *Front Immunol* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];11:576622. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7575906/>
42. Ke Z, Oton J, Qu K, Cortese M, Zila V, McKeane L, et al. Structures and distributions of SARS-CoV-2 spike proteins on intact virions. *Nature* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];588(7838):498–502. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7116492/>
43. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];181(2):281-292.e6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102599/>
44. Sternberg A, Naujokat C. Structural features of coronavirus SARS-CoV-2 spike protein: Targets for vaccination. *Life Sci* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];257:118056. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7336130/>
45. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virol J* [Internet]. 2019 [citado el 19 de abril de 2023];16:69. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6701111/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6537279/>

46. Chang C ke, Hou MH, Chang CF, Hsiao CD, Huang T huang. The SARS coronavirus nucleocapsid protein – Forms and functions. *Antiviral Res* [Internet]. 2014 [citado el 19 de abril de 2023];103:39–50. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7113676/>

47. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];181(2):271–280.e8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102627/>

48. Saheb Sharif-Askari N, Saheb Sharif-Askari F, Alabed M, Temsah MH, Al Heialy S, Hamid Q, et al. Airways Expression of SARS-CoV-2 Receptor, ACE2, and TMPRSS2 Is Lower in Children Than Adults and Increases with Smoking and COPD. *Mol Ther Methods Clin Dev* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];18:1–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7242205/>

49. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];10(2):102–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7104082/>

50. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];39(5):405–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118652/>

51. Ward IL, Bermingham C, Ayoubkhani D, Gethings OJ, Pouwels KB, Yates T, et al. Risk of covid-19 related deaths for SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) compared with delta (B.1.617.2): retrospective cohort study. *The BMJ* [Internet]. 2022 [citado el 19 de abril de 2023];378:e070695. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9344192/>

52. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];382(13):1199–207. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121484/>

53. Shen Y, Li C, Dong H, Wang Z, Martinez L, Sun Z, et al. Community Outbreak Investigation of SARS-CoV-2 Transmission Among Bus Riders in Eastern China. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];180(12):1665–71. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7489377/>

54. Lu J, Gu J, Li K, Xu C, Su W, Lai Z, et al. COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];26(7):1628–31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323555/>
55. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2021 [citado el 19 de abril de 2023];19(3):141–54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7537588/>
56. Chavez S, Long B, Koyfman A, Liang SY. Coronavirus Disease (COVID-19): A primer for emergency physicians. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2023];44:220–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102516/>
57. Gottlieb M, Sansom S, Frankenberger C, Ward E, Hota B. Clinical Course and Factors Associated With Hospitalization and Critical Illness Among COVID-19 Patients in Chicago, Illinois. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];27(10):963–73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436503/>
58. Peyrony O, Marbeuf-Gueye C, Truong V, Giroud M, Rivière C, Khenissi K, et al. Accuracy of Emergency Department Clinical Findings for Diagnosis of Coronavirus Disease 2019. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];76(4):405–12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7241345/>
59. Kornitzer J, Johnson J, Yang M, Pecor KW, Cohen N, Jiang C, et al. A Systematic Review of Characteristics Associated with COVID-19 in Children with Typical Presentation and with Multisystem Inflammatory Syndrome. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2023];18(16):8269. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8394392/>
60. Carpenter CR, Mudd PA, West CP, Wilber E, Wilber ST. Diagnosing COVID-19 in the Emergency Department: A Scoping Review of Clinical Examinations, Laboratory Tests, Imaging Accuracy, and Biases. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];27(8):653–70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323136/>
61. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];2020(7):CD013665. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7386785/>

62. Chua AJ, Charn TC, Chan EC, Loh J. Acute Olfactory Loss Is Specific for COVID-19 at the Emergency Department. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];76(4):550–1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7221401/>

63. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];NEJMoa2002032. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092819/>

64. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];395(10229):1054–62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270627/>

65. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multiorgan Response. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];45(8):100618. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7187881/>

66. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];395(10223):497–506. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/>

67. Lentz S, Roginski MA, Montrieff T, Ramzy M, Gottlieb M, Long B. Initial emergency department mechanical ventilation strategies for COVID-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];38(10):2194–202. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7335247/>

68. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];ciaa530. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7197596/>

69. Zhou P, Liu Z, Chen Y, Xiao Y, Huang X, Fan XG. Bacterial and fungal infections in COVID-19 patients: A matter of concern. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];1–2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184139/>

70. Zhu X, Ge Y, Wu T, Zhao K, Chen Y, Wu B, et al. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. *Virus Res* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];285:198005. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213959/>
71. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];323(20):2085–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7160748/>
72. Lai CC, Yu WL. COVID-19 associated with pulmonary aspergillosis: A literature review. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2023];54(1):46–53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7513876/>
73. Honavar SG. Code Mucor: Guidelines for the Diagnosis, Staging and Management of Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis in the Setting of COVID-19. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2023];69(6):1361–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8302268/>
74. El-Kholy NA, El-Fattah AMA, Khafagy YW. Invasive Fungal Sinusitis in Post COVID-19 Patients: A New Clinical Entity. *The Laryngoscope* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2023];131(12):2652–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8242424/>
75. Sen M, Lahane S, Lahane TP, Parekh R, Honavar SG. Mucor in a Viral Land: A Tale of Two Pathogens. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2023];69(2):244–52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7933891/>
76. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];323(11):1061–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/>
77. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];38(7):1504–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165109/>
78. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];5(7):1–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7101506/>

79. Ranard LS, Fried JA, Abdalla M, Anstey DE, Givens RC, Kumaraiah D, et al. Approach to Acute Cardiovascular Complications in COVID-19 Infection. *Circ Heart Fail* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];13(7):e007220. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8126417/>
80. Mahmud E, Dauerman HL, Welt FGP, Messenger JC, Rao SV, Grines C, et al. Management of Acute Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];76(11):1375–84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7173829/>
81. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];75(18):2352–71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7198856/>
82. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, Andreini D, Ferrante G, Ancona M, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With COVID-19. *Circulation* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];141(25):2113–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7302062/>
83. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I, et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19. *Circulation* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];142(4):342–53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7382541/>
84. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];395(10229):1054–62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270627/>
85. Argulian E, Sud K, Vogel B, Bohra C, Garg VP, Talebi S, et al. Right Ventricular Dilation in Hospitalized Patients With COVID-19 Infection. *Jacc Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];13(11):2459–61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228729/>
86. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];5(11):1265–73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7385689/>

87. Huang L, Zhao P, Tang D, Zhu T, Han R, Zhan C, et al. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *Jacc Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];13(11):2330–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7214335/>
88. Rajpal S, Tong MS, Borchers J, Zareba KM, Obarski TP, Simonetti OP, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Competitive Athletes Recovering From COVID-19 Infection. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2023];6(1):116–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7489396/>
89. Liotta EM, Batra A, Clark JR, Shlobin NA, Hoffman SC, Orban ZS, et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];7(11):2221–30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664279/>
90. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];277(8):2251–61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7134551/>
91. Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case–control study. *Eur J Neurol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2023];27(9):1738–41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264557/>
92. Frontera JA, Sabadia S, Lalchan R, Fang T, Flusty B, Millar-Verneti P, et al. A Prospective Study of Neurologic Disorders in Hospitalized Patients With COVID-19 in New York City. *Neurology* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2023];96(4):e575–86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7905791/>
93. Pun BT, Badenes R, Heras La Calle G, Orun OM, Chen W, Raman R, et al. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2023];9(3):239–50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7832119/>
94. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, Chaudhry I, Fink SL, Xu H, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet*

- Lond Engl [Internet]. 2020 [citado el 21 de abril de 2023];396(10247):320–32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7365650/>
95. Hariri LP, North CM, Shih AR, Israel RA, Maley JH, Villalba JA, et al. Lung Histopathology in Coronavirus Disease 2019 as Compared With Severe Acute Respiratory Syndrome and H1N1 Influenza. *Chest* [Internet]. 2021 [citado el 21 de abril de 2023];159(1):73–84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7538870/>
96. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy Brown J, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 [citado el 21 de abril de 2023];8(7):681–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255143/>
97. Bois MC, Boire NA, Layman AJ, Aubry MC, Alexander MP, Roden AC, et al. COVID-19–Associated Nonocclusive Fibrin Microthrombi in the Heart. *Circulation* [Internet]. 2021 [citado el 21 de abril de 2023];143(3):230–43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7805556/>
98. NIH. Clinical Spectrum of SARS-CoV2 Infection [Internet]. Bethesda: NIH. 2023 [citado el 23 de abril de 2023].. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>
99. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic. *Ann Intern Med* [Internet]. 2021 [citado el 24 de abril de 2023];M20-6976. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7839426/>
100. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 2021 [citado el 24 de abril de 2023];397(10293):2461–2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8201647/>
101. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multiorgan Response. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];45(8):100618. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7187881/>
102. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];M20-0504. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081172/>
103. He J, Guo Y, Mao R, Zhang J. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A

systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. 2021 [citado el 24 de abril de 2023];93(2):820–30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7404334/>

104. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];395(10223):497–506. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/>

105. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];323(20):2052–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177629/>

106. Ziehr DR, Alladina J, Petri CR, Maley JH, Moskowitz A, Medoff BD, et al. Respiratory Pathophysiology of Mechanically Ventilated Patients with COVID-19: A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];201(12):1560–4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301734/>

107. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux C, Kraft C, Jacob JT, et al. ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];10.1097/CCM.0000000000004457. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255393/>

108. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];35(12):1123–38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7721859/>

109. Cates J, Lucero-Obusan C, Dahl RM, Schirmer P, Garg S, Oda G, et al. Risk for In-Hospital Complications Associated with COVID-19 and Influenza — Veterans Health Administration, United States, October 1, 2018–May 31, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];69(42):1528–34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7583498/>

110. Xie Y, Bowe B, Maddukuri G, Al-Aly Z. Comparative evaluation of clinical manifestations and risk of death in patients admitted to hospital with covid-19 and seasonal influenza: cohort study. *The BMJ* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];371:m4677. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7735416/>

111. Lentz S, Roginski MA, Montrief T, Ramzy M, Gottlieb M, Long B. Initial emergency department mechanical ventilation strategies for COVID-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];38(10):2194–202.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7335247/>

112. Verma AA, Hora T, Jung HY, Fralick M, Malecki SL, Lapointe-Shaw L, et al. Characteristics and outcomes of hospital admissions for COVID-19 and influenza in the Toronto area. *CMAJ Can Med Assoc J* [Internet]. 2021 [citado el 24 de abril de 2023];193(12):E410–8.

Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8096386/>

113. Dennis JM, McGovern AP, Vollmer SJ, Mateen BA. Improving Survival of Critical Care Patients With Coronavirus Disease 2019 in England: A National Cohort Study, March to June 2020*. *Crit Care Med* [Internet]. 2021 [citado el 24 de abril de 2023];49(2):209–14. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7803441/>

114. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *The BMJ* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];369:m1966.

Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7243801/>

115. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];584(7821):430–6. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7611074/>

116. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, Jering KS, Bhatt AS, Rosenthal N, et al. Clinical Outcomes in Young US Adults Hospitalized With COVID-19. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2021 [citado el 24 de abril de 2023];181(3):379–81. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7489373/>

117. Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, Underhill P, Lip GYH. Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: A federated electronic medical record analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];17(9):e1003321.

Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7482833/>

118. Sherren PB, Ostermann M, Agarwal S, Meadows CIS, Ioannou N, Camporota L. COVID-19-related organ dysfunction and management strategies on the intensive care unit: a narrative review. *BJA Br J Anaesth* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];125(6):912–25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833857/>
119. Wang J, Jiang M, Chen X, Montaner LJ. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts. *J Leukoc Biol* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];108(1):17–41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323250/>
120. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brügger M, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];75(7):1564–81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7272948/>
121. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];383(2):120–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7412750/>
122. Van de Veerdonk FL, Netea MG, van Deuren M, van der Meer JW, de Mast Q, Brüggemann RJ, et al. Kallikrein-kinin blockade in patients with COVID-19 to prevent acute respiratory distress syndrome. *eLife* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];9:e57555. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213974/>
123. Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de 2023];20(7):389–91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7240244/>
124. John AE, Joseph C, Jenkins G, Tatler AL. COVID-19 and pulmonary fibrosis: A potential role for lung epithelial cells and fibroblasts. *Immunol Rev* [Internet]. 2021 [citado el 24 de abril de 2023];302(1):228–40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8237078/>
125. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2023];27(4):626–31. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01292-y>
126. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge

persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2023];81(6):e4–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7445491/>

127. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *The BMJ* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2023];372:n693. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8010267/>

128. Giannis D, Allen SL, Tsang J, Flint S, Pinhasov T, Williams S, et al. Postdischarge thromboembolic outcomes and mortality of hospitalized patients with COVID-19: the CORE-19 registry. *Blood* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2023];137(20):2838–47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8032474/>

129. Hui D, Joynt G, Wong K, Gomersall C, Li T, Antonio G, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax* [Internet]. 2005 [citado el 25 de abril de 2023];60(5):401–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1758905/>

130. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol* [Internet]. 2011 [citado el 25 de abril de 2023];11:37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3071317/>

131. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2023];27(4):601–15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8893149/>

132. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2023];324(6):603–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7349096/>

133. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2023];397(10270):220–32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833295/>

134. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2023];M20-5661. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7707210/>

135. Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, Morley AJ, Viner J, Attwood M, et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2023];76(4):399–401. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7716340/>

136. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, Beaufiles E, Bourbao-Tournois C, Laribi S, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2023];27(2):258–63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7534895/>

137. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2023];82(3):378–83. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7802523/>

138. Dean E, Jones A, Yu HPM, Gosselink R, Skinner M. Translating COVID-19 Evidence to Maximize Physical Therapists' Impact and Public Health Response. *Phys Ther* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2023];pzaa115. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7337734/>

139. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2023];66(2):73–82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165238/>

140. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2023];15(3):869–75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8056514/>

141. Holland AE, Cox NS, Houchen-Wolloff L, Rochester CL, Garvey C, ZuWallack R, et al. Defining Modern Pulmonary Rehabilitation. An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2023];18(5):e12–29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8086532/>

142. Malik P, Patel K, Pinto C, Jaiswal R, Tirupathi R, Pillai S, et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. 2022 [citado el 8 de julio de 2023];94(1):253–62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8662132/>

143. Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueiredo S, Harrois A, et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2021 [citado el 8 de julio de 2023];325(15):1525–34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7970386/>
144. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2006 [citado el 8 de julio de 2023];173(12):1390–413. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.200508-1211ST>
145. Palermo TM, Long AC, Lewandowski AS, Drotar D, Quittner AL, Walker LS. Evidence-based Assessment of Health-related Quality of Life and Functional Impairment in Pediatric Psychology. *J Pediatr Psychol* [Internet]. 2008 [citado el 8 de julio de 2023];33(9):983–96. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2543105/>
146. Revicki DA, Kleinman L, Cella D. A history of health-related quality of life outcomes in psychiatry. *Dialogues Clin Neurosci* [Internet]. 2014 [citado el 8 de julio de 2023];16(2):127–35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4140507/>
147. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020 [citado el 8 de julio de 2023];87:18–22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146689/>
148. Zhang X, Wang F, Shen Y, Zhang X, Cen Y, Wang B, et al. Symptoms and Health Outcomes Among Survivors of COVID-19 Infection 1 Year After Discharge From Hospitals in Wuhan, China. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 [citado el 8 de julio de 2023];4(9):e2127403. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8482055/>
149. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, Ba DM, Parsons N, Poudel GR, et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 [citado el 8 de julio de 2023];4(10):e2128568. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8515212/>
150. Yang T, Yan MZ, Li X, Lau EHY. Sequelae of COVID-19 among previously hospitalized patients up to 1 year after discharge: a systematic review and meta-analysis. *Infection* [Internet]. 2022 [citado el 8 de julio de 2023];50(5):1067–109. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9244338/>
151. Han Q, Zheng B, Daines L, Sheikh A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic

- Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. *Pathogens* [Internet]. 2022 [citado el 8 de julio de 2023];11(2):269. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8875269/>
152. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep* [Internet]. 2022 [citado el 8 de julio de 2023];12:9950. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9226045/>
153. OPS. Depresión - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Washington D.C: OPS .2023 [citado el 8 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/depression>
154. OMS. Depresión [Internet]. Ginebra: OMS. 2023 [citado el 8 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
155. Pine DS, Helfinstein SM, Bar-Haim Y, Nelson E, Fox NA. Challenges in Developing Novel Treatments for Childhood Disorders: Lessons from Research on Anxiety. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2009 [citado el 8 de julio de 2023];34(1):213–28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2794358/>
156. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019 [citado el 8 de julio de 2023];200(8):e70–88. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6794117/>
157. Langan RC, Goodbred AJ. Office Spirometry: Indications and Interpretation. *Am Fam Physician* [Internet]. 2020 [citado el 8 de julio de 2023];101(6):362–8. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0315/p362.html>
158. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* [Internet]. 2005 [citado el 8 de julio de 2023];26(2):319–38. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/26/2/319>
159. Spruit MA. Pulmonary rehabilitation. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2014 [citado el 9 de julio de 2023];23(131):55–63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9487255/>
160. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An Official

- American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013 [citado el 9 de julio de 2023];188(8):e13–64. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201309-1634ST>
161. Troosters T, Blondeel A, Janssens W, Demeyer H. The past, present and future of pulmonary rehabilitation. *Respirology* [Internet]. 2019 [citado el 9 de julio de 2023];24(9):830–7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/resp.13517>
162. Dixit S, Borghi-Silva A, Bairapareddy KC. Revisiting pulmonary rehabilitation during COVID-19 pandemic: a narrative review. *Rev Cardiovasc Med* [Internet]. 2021 [citado el 9 de julio de 2023];22(2):315–27. Disponible en: <https://www.imrpress.com/journal/RCM/22/2/10.31083/j.rcm2202039>
163. Hockele LF, Sachet Affonso JV, Rossi D, Eibel B. Pulmonary and Functional Rehabilitation Improves Functional Capacity, Pulmonary Function and Respiratory Muscle Strength in Post COVID-19 Patients: Pilot Clinical Trial. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 [citado el 1 de mayo de 2023];19(22):14899. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9691070/>
164. Hayden MC, Limbach M, Schuler M, Merkl S, Schwarzl G, Jakab K, et al. Effectiveness of a Three-Week Inpatient Pulmonary Rehabilitation Program for Patients after COVID-19: A Prospective Observational Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];18(17):9001. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8430843/>
165. Nopp S, Moik F, Klok FA, Gattinger D, Petrovic M, Vonbank K, et al. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration* [Internet]. 2022 [citado el 1 de mayo de 2023];101(6):593–601. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9059007/>
166. Gloeckl R, Leitl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. *ERJ Open Res* [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];7(2):00108–2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7957293/>
167. Büsching G, Zhang Z, Schmid JP, Sigrist T, Khatami R. Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Severe and Critically Ill COVID-19 Patients: A Controlled Study. *Int J Environ*

Res Public Health [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];18(17):8956. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8430691/>

168. Everaerts S, Heyns A, Langer D, Beyens H, Hermans G, Troosters T, et al. COVID-19 recovery: benefits of multidisciplinary respiratory rehabilitation. *BMJ Open Respir Res* [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];8(1):e000837. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8423511/>

169. Curci C, Negrini F, Ferrillo M, Bergonzi R, Bonacci E, Camozzi DM, et al. Functional outcome after inpatient rehabilitation in postintensive care unit COVID-19 patients: findings and clinical implications from a real-practice retrospective study. *Eur J Phys Rehabil Med* [Internet]. 2021;57(3):443–50. Disponible en: <https://www.minervamedica.it/en/journals/europa-medicophysica/article.php?cod=R33Y2021N03A0443&html=1&htmlID=ZDRUdWJBUS9kSkFv aVI0SmtHZE5tUnd4VGdCU3RFQWxPTnpsSjh0QjhhMGZZQm8zVmpWODNNaklyb2dmRnN TdQ%3D%3D>

170. Dun Y, Liu C, Ripley-Gonzalez JW, Liu P, Zhou N, Gong X, et al. Six-month outcomes and effect of pulmonary rehabilitation among patients hospitalized with COVID-19: a retrospective cohort study. *Ann Med* [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];53(1):2099–109. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8592619/>

171. Ambrosino P, Molino A, Calcaterra I, Formisano R, Stufano S, Spedicato GA, et al. Clinical Assessment of Endothelial Function in Convalescent COVID-19 Patients Undergoing Multidisciplinary Pulmonary Rehabilitation. *Biomedicines* [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];9(6):614. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8226503/>

172. Zampogna E, Paneroni M, Belli S, Aliani M, Gandolfo A, Visca D, et al. Pulmonary Rehabilitation in Patients Recovering from COVID-19. *Respiration* [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];100(5):416–22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8089404/>

173. Stavrou VT, Turlakopoulos KN, Vavougiou GD, Papayianni E, Kiribesi K, Maggoutas S, et al. Eight Weeks Unsupervised Pulmonary Rehabilitation in Previously Hospitalized of SARS-CoV-2 Infection. *J Pers Med* [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];11(8):806. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8399744/>

174. Spielmanns M, Pekacka-Egli AM, Schoendorf S, Windisch W, Hermann M. Effects of a

Comprehensive Pulmonary Rehabilitation in Severe Post-COVID-19 Patients. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];18(5):2695. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7967422/>

175. Al Chikhanie Y, Veale D, Schoeffler M, Pépin JL, Verges S, Hérengrt F. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];287:103639. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7879818/>

176. Bouteleux B, Henrot P, Ernst R, Grassion L, Raherison-Semjen C, Beaufiles F, et al. Respiratory rehabilitation for Covid-19 related persistent dyspnoea: A one-year experience. *Respir Med* [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023];189:106648. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8511554/>

177. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract* [Internet]. 2020 [citado el 1 de mayo de 2023];39:101166. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118596/>