

**REHABILITACIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON COVID-19. REVISIÓN
SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA.**



AUTORES

LUCY STELLA ORTIZ SANTOS

JHONATAN OLIVER RICARDO PARRA ORTEGÓN

CORPORACIÓN UNIVERSITARIA IBEROAMERICANA

FACULTAD DE

PROGRAMA DE

BOGOTÁ D.C.

NOVIEMBRE DE 2020

**REHABILITACIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON COVID-19. REVISIÓN
SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA.**



AUTORES

LUCY STELLA ORTIZ SANTOS

JHONATAN OLIVER RICARDO PARRA ORTEGÓN

DOCENTE ASESOR

CORPORACIÓN UNIVERSITARIA IBEROAMERICANA

FACULTAD DE

PROGRAMA DE

BOGOTÁ D.C.

NOVIEMBRE DE 2020

Tabla de contenido

Introducción	7
Capítulo 1. Descripción general del proyecto.....	8
1.1 Problema de investigación	8
1.2 Objetivos	9
1.2.1 Objetivo general.....	9
1.2.2 Objetivos específicos	9
1.3 Antecedentes y justificación	9
Capítulo 2. Marco Referencial.....	12
2.1 Marco Conceptual	12
2.2 Marco Teórico	13
Capítulo 3. Marco metodológico	45
3.1 Tipo de estudio	45
3.2 Población.....	45
3.3 Procedimientos.....	45
3.4 Técnicas para la recolección de la información.....	48
3.5 Técnicas para el análisis de la información	50
3.6 Consideraciones éticas	51
Capítulo 4. Análisis de resultados.....	52

4.1 Selección de los artículos.....	52
4.2 Características de los estudios.....	53
4.2.1 Control de calidad de los estudios	53
4.3 Desenlace primario.....	54
4.3.1 Recomendaciones generales.....	54
4.4 Desenlaces secundarios	57
4.4.1 Rehabilitación pulmonar en el hogar.....	57
4.4.2 Rehabilitación pulmonar hospitalaria	59
4.4.3 Telerehabilitación	63
Discusión	65
Conclusiones	69
Referencias.....	71
Anexos	88

Lista de tablas

Tabla 1 Características de los estudios	88
Tabla 2 Evaluación STROBE del estudio controlado aleatorizado incluido	909
Tabla 3 Evaluación PRISMA de la revisión sistemática de la literatura incluida	90

Lista de figuras

Figura 1 Flujograma de la selección de los artículos	87
--	----

Introducción

La nueva enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) es una patología pandémica, considerada un flagelo para la humanidad, dados no solo sus efectos orgánicos, sino también por la desastrosa implicación para los sistemas de salud y económicos de todas las naciones.

Dado que uno de sus efectos orgánicos principales se centra en la afectación pulmonar, la rehabilitación pulmonar (RP) es esencial para lograr la recuperación y la funcionalidad respiratoria, física, emocional, social y familiar de los pacientes que la aquejan.

Por tratarse de una enfermedad emergente, y a pesar de tener un año de su presencia en la humanidad, no se conoce plenamente sus implicaciones y efectos clínicos, así como tampoco las intervenciones propias de la patología.

En este sentido, se pretende conocer el resultado de la RP según la literatura científica, con el ánimo de sintetizar la información concerniente a este, e identificar las técnicas aplicadas, dado que ha demostrado ser muy efectiva en patologías pulmonares de origen viral, razón por la cual se realizó la presente investigación, adicional al hecho que sirva como sustento para un futuro consenso al respecto.

A continuación, se presenta la evidencia recolectada de esta revisión sistemática de la literatura, así como una foto de la situación actual de la RP en la Covid-19.

Capítulo 1. Descripción general del proyecto

1.1 Problema de investigación

La Covid-19 es una enfermedad que en el momento del presente estudio ha afectado a la mayoría de los países del mundo, estando presente en los 54 países de las Américas, con mas de 15 millones de casos y una mortalidad del 3.36%. (Argenziano M, Bruce S, Slater C, et al. 2020) Por el obligado confinamiento, ha generado un impacto económico en el mundo de tal magnitud, que se calcula que disminuirá el producto interno bruto entre un 2% a 8%, generando entre 5 y 36 millones de desempleados. (Aytür YK, Köseoğlu BF, Taşkıran ÖÖ, Ordu-Gökkaya NK, Delialioğlu SÜ, Tur BS, et al. 2020)

Desde lo clínico, el Sars-Cov-2 provoca disnea, insuficiencia y falla ventilatoria frecuentemente, obligando a la aplicación de diferentes técnicas de rehabilitación pulmonar. Sin embargo, dada la prematuridad de la enfermedad y las estrategias de rehabilitación pulmonar no se ha logrado un consenso en su manejo (Argenziano M, Bruce S, Slater C, et al. 2020) adoleciendo por una línea de manejo basada en la evidencia que pueda ser estandarizada y efectiva en los diferentes casos dada la variabilidad clínica.

En vista que se ha planteado sintetizar las formas de rehabilitación pulmonar en casos tanto no críticos, como críticos y recuperados, estableciendo para lo anterior la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las técnicas de rehabilitación pulmonar que han sido efectivas en los pacientes afectados por la Covid-19?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Sintetizar las técnicas de RP utilizadas en el tratamiento de los pacientes afectados por la Covid-19 para que sirva como sustento teórico en un futuro consenso sobre RP en la Covid-19 a partir de la evidencia científica más reciente y de acuerdo con la efectividad de las técnicas de rehabilitación aplicadas.

1.2.2 Objetivos específicos

- a)** Perfilar las características de los pacientes afectados por la Covid-19 que presentaron una respuesta efectiva a las diferentes técnicas de rehabilitación pulmonar utilizadas como tratamiento.
- b)** Conocer las diferentes técnicas de rehabilitación pulmonar utilizadas en el tratamiento de los pacientes afectados por la Covid-19 en casos no críticos, críticos y recuperados.
- c)** Seleccionar las técnicas de rehabilitación pulmonar utilizadas en el tratamiento de los pacientes afectados por la Covid-19 que han sido efectivas en la recuperación, mejoramiento y mantenimiento de una adecuada función pulmonar en casos no críticos, críticos y recuperados.

1.3 Antecedentes y justificación

La Covid-19 es una patología que a pesar de su elevada connotación social presenta desenlaces no graves en el 80% de los pacientes sintomáticos; siendo el 20% restante grave y crítico (15% y 5% respectivamente) (Wu, 2020). La mortalidad se refleja desde el 2% hasta el 5% de acuerdo con la edad, comorbilidades y ocupación de las

instituciones de salud, con una mortalidad en pacientes críticos hasta del 61% (Ruan, Yang, Wang, et al, 2020), con un 80% de mayores de 60 años (Wu, 2020).

Es ocasionada por el virus Sars-CoV-2, provocando desde síntomas leves, como fiebre, fatiga y tos, hasta síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) especialmente en pacientes adultos mayores, y/o con enfermedades cardiovasculares, artritis reumatoide, inmunodepresión, cáncer o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (Wu, 2020).

También se ha referido frecuentemente síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (Sun, Qie, Liu, et al, 2020; Wang, Yang, Li, et al, 2020), implicando ventilación mecánica (Jin, Cai, Cheng, et al, 2020), incluso con una elevada incidencia del soporte (79%), con 18 días de uso (media), PEEP (Kim, Park & Park, 2015), FiO₂ (Wu, 2020), volumen corriente (Jin, Cai, Cheng, et al, 2020; Ruan, Yang, Wang, et al, 2020), ventilación minuto (Argenziano, Bruce & Slater, 2020), presión de la vía aérea, compliance y conducción, variando todo lo anterior según la población (Argenziano et al, 2020; Cummings, Baldwin, Abrams, et al, 2020; Guan, Ni & Hu, 2020; Zhou, Yu & Du, 2020).

La falla en la función respiratoria y física por el efecto fisiopatológico del Sars-Cov-2, aunado a la estancia hospitalaria y al obligado cese de la actividad física y del ejercicio, que implica técnicas de rehabilitación adaptadas a las necesidades de cada caso de acuerdo con los efectos orgánicos (Kiekens, Boldrini, Andreoli, et al, 2020).

Así mismo, dados tales efectos en el organismo del paciente el manejo del cuidado posterior para los pacientes después del soporte ventilatorio también revierte gran

relevancia por las intubaciones prolongadas, posición prona, desacondicionamiento físico y estancia hospitalaria (entre otras), lo cual representa serias implicaciones para la rehabilitación, neuropatía resultante por patología crítica y la fisioterapia. (Fletcher, Kennedy, Ghosh, et al, 2003; Kim, Park & Park, 2015; Rello, Rodríguez & Ibañez, 2009)

En abril de 2020 se emitieron las primeras recomendaciones sobre el manejo en la función respiratoria en estos pacientes; especialmente, en aquellos con estancia en la unidad de cuidado intensivos e inmovilización en posición prona partir de las implicaciones en la movilidad, implicaciones neuropsicológicas, rigidez articular, disfagia, fatiga y debilidad muscular severa enfocando las actividades en mejorar la calidad de vida, mantener la función pulmonar, eliminar la disnea y su sensación, y minimizar la posible discapacidad (Kiekens, Boldrini, Andreoli, et al, 2020).

Todo lo anterior, permite entender que el manejo rehabilitador de la función respiratoria aun no presenta un consenso dado el temprano periodo de presentación de la patología en el mundo, por lo que el conocimiento generado en la presente revisión permitirá fortalecer las intervenciones con plena seguridad, facilitará la labor del rehabilitador pulmonar frente a la ineficiente función ventilatoria y permitirá incidir en la implicación que presenta la disfunción respiratoria en la calidad de vida del paciente afectado.

Por lo tanto, se espera aportar en el manejo del flagelo reinante en la población por esta patología, la cual actualmente representa la enfermedad con mayor relevancia social y económica, y mayor impacto en la salud pública a nivel mundial, dado el alcance que ha logrado en los seres humanos sin ningún tipo de discriminación.

Capítulo 2. Marco Referencial

2.1 Marco Conceptual

A continuación, se presentan los conceptos principales que se involucran en esta investigación:

- **CORONAVIRUS:** Son una extensa familia de virus, algunos de los cuales puede ser causa de diversas enfermedades humanas, que van desde el resfriado común hasta el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS). Actualmente, un nuevo coronavirus es una nueva cepa de coronavirus que no se había encontrado antes en el ser humano. (OMS, 2020)
- **REHABILITACIÓN:** Es un conjunto de intervenciones diseñadas para optimizar el funcionamiento y reducir la discapacidad en individuos con condiciones de salud en la interacción con su entorno. Las condiciones de salud se refieren a enfermedades (agudas o crónicas), trastornos, lesiones o traumatismo. (OPS/OMS, 2019)
- **ENFERMEDAD PULMONAR:** Son diferentes tipos de enfermedades que afecta los pulmones y otras partes del aparato respiratorio, producidas por infecciones, consumo de tabaco o inhalación de humo de tabaco en el ambiente, y exposición. (NIH, 2019)
- **PROTOCOLOS CLÍNICOS:** Es un documento que describe en resumen el conjunto de procedimientos técnico-médicos necesarios para la atención de una situación específica de salud. Los protocolos pueden formar parte de las guías

de prácticas clínicas (GPC) y se usan especialmente en aspectos críticos que exigen apego total a lo señalado. (Román, A. 2012)

2.2 Marco Teórico

2.2.1 Coronavirus

En el mes de diciembre de 2019 se da inicio de un nuevo brote de casos de una neumonía grave el cual se inició en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China. Por lo tanto, la mayoría de los primeros casos correspondían a personas que trabajaban o frecuentaban el *Huanan Seafood Wholesale Market*, un mercado local de comidas de mar, además distribuía otros tipos de carne, incluyendo la de animales silvestres, tradicionalmente consumidos por la población local. (Khan, S. et al. 2020)

Así mismo, los estudios etiológicos iniciales dirigidos a agentes comunes de la infección respiratoria aguda, incluyendo agentes tales como: Influenza aviar, síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS), lo cuales arrojaron resultados negativos. Por lo tanto, el uso de métodos de secuenciación profunda, el aislamiento en cultivo de células, seguido de microscopía electrónica y de secuenciación profunda, demostró que se trataba de un agente viral nuevo, perteneciente al grupo de los coronavirus, y inicialmente llamado 2019-nCoV (novel coronavirus de 2019), genéticamente relacionado, pero distinto al agente del SARS. (Guo, Y.R. et al. 2020)

Simultáneamente, el brote se extendió rápidamente en número de casos y en diferentes regiones de China durante los meses de enero y febrero del año 2020. La enfermedad, ahora conocida como COVID-19 (del inglés, Coronavirus disease-2019),

continuó propagándose a otros países asiáticos y luego a otros continentes; de tal manera que la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020 declaró la ocurrencia de la pandemia de COVID-19, exhortando a todos los países a tomar medidas y unificar esfuerzos de control en lo que parece ser la mayor emergencia en la salud pública mundial de los tiempos modernos. (Ghebreyesus, T.A. 2020)

2.2.1.1 Etiología

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), causante de COVID-19, se ubica taxonómicamente en la familia Coronaviridae. Esta familia se subdivide en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus; muchos coronavirus mencionados anteriormente son causantes de enfermedades en animales domésticos, y por lo tanto son principalmente de interés veterinario. Actualmente, los coronavirus de importancia médica conocidos son siete, y pertenecen a uno de los dos primeros géneros mencionados. (Pal, M. et al. 2020)

Desde el punto de vista eco epidemiológico se pueden clasificar en dos grupos: coronavirus adquiridos en la comunidad (o coronavirus humanos, HCoV) y coronavirus zoonóticos. Los coronavirus humanos circulan libremente en la población de todos los continentes, suelen causar enfermedad respiratoria leve; se estima que producen entre el 10% y el 30% de los casos de resfriado común. Por el contrario, los coronavirus zoonóticos circulan transitoriamente, pero pueden generar grandes epidemias de enfermedad respiratoria grave. (Mesel-Lemoine, M. et al. 2012)

El origen de los coronavirus de importancia médica, en particular, los betacoronavirus zoonóticos están filogenéticamente relacionados con coronavirus de murciélagos, los cuales podrían haber sido su fuente para el hombre, ya sea directamente o a través de un hospedero intermediario; dicho intermediario para el SARSCoV fue la civeta, un animal silvestre del grupo de los vivérridos, y para el MERS-CoV fue el dromedario. Aún no es claro cuál pudo haber sido el intermediario para el SARS-CoV-2, o si pasó directamente del murciélago al humano. (Fehr, A & Perlman, S. 2015)

Además, la estructura viral los coronavirus tienen forma esférica o irregular, con un diámetro aproximado de 125 nm; su genoma está constituido por RNA de cadena sencilla, con polaridad positiva, y con una longitud aproximada de 30.000 ribonucleótidos ya que poseen una cápside de simetría helicoidal, constituida por la proteína de nucleocápside (N); La proteína N es la única presente en la nucleocápside y se une al genoma viral en forma de rosario; se cree que participa en la replicación del material genético viral en la célula y en el empaquetamiento del mismo en las partículas virales. (Fehr, A & Perlman, S. 2015)

Los coronavirus tienen una envoltura lipídica con tres proteínas ancladas en ella, denominadas E (envoltura), M (membrana) y S (espícula), la cual le da al virión (partícula infecciosa) la apariencia de una corona, y es la proteína que media la unión al receptor y facilita su fusión con la membrana celular. Las funciones de las proteínas M y E aún no están bien establecidas, pero se considera que podrían participar en el ensamblaje y liberación del virión. (Guo, Y.R. et al. 2020)

2.2.1.1.2 Replicación viral

Al llegar a la célula blanco, la proteína S se une al receptor en la célula, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La proteína S es luego ajustada por una proteasa celular (TMPRSS2), en dos subunidades, S1 y S2. La subunidad S1 contiene el dominio de unión al receptor, en tanto que la subunidad S2 contiene el péptido para la fusión a la membrana celular. Luego de su entrada a la célula, mediante la formación de una endosoma, el virus es desenvuelto y el RNA viral es liberado al citoplasma, para iniciarse en los ribosomas la traducción de los genes 1a y 1b en sus proteínas, las cuales realizan la replicación del genoma viral. Las proteínas estructurales codificadas hacia el extremo 3' son traducidas a partir de mRNAs transcritos desde la hebra de polaridad negativa que se forma durante la replicación del genoma viral. ((Guo, Y.R. et al. 2020) - (Fehr, A & Perlman, S. 2015))

Estas proteínas estructurales son posteriormente ensambladas con el genoma viral, en las membranas celulares internas del retículo endoplasmático y aparato de Golgi, formándose las nuevas partículas virales. Finalmente, las vesículas que contienen los nuevos viriones se fusionan con la membrana celular para liberar los virus al exterior de la célula, proceso llamado exocitosis. (Shereen, M. et al. 2020)

2.1.1.3 Epidemiología

A la fecha, diciembre 01 de 2020, se han confirmado más de 63,7 millones de casos de COVID-19 a nivel mundial, con un estimado de 1,48 millones de muertes y más de 40.8 millones de pacientes recuperados, números que cambian día a día, y que pueden ser monitoreados en tiempo real en el sitio web de la Universidad Johns Hopkins o con el Worldometer. (Johns Hopkins University & Medicine. 2020)

En Colombia, en particular, a la misma fecha, se han confirmado 1.32 millones casos, con 36.934 muertes y 1.22 millones de pacientes recuperados, de acuerdo con el Instituto Nacional de Salud, siendo la ciudad de Bogotá la más afectada hasta el momento, con 375.315 casos confirmados. De acuerdo con la OMS, las definiciones de los casos se establecen de la siguiente manera: (Roser, M. et al. 2020)

- Caso sospechoso:

- Paciente con enfermedad respiratoria aguda (con fiebre y al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria, como tos, disnea, etc.), Y con historia de viaje o de residencia en un área en la que se haya reportado transmisión comunitaria de COVID-19, en los 14 días previos a la aparición de los síntomas. (Roser, M. et al. 2020)
- Paciente con enfermedad respiratoria aguda, Y que haya estado en contacto con un caso probable o confirmado de COVID-19, en los 14 días previos a la aparición de los síntomas. (Roser, M. et al. 2020)
- Paciente con enfermedad respiratoria aguda severa (con fiebre y al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria severa, como tos, disnea, etc.), Y que requiera hospitalización, Y que no tenga otra alternativa diagnóstica que pueda justificar la clínica. (Roser, M. et al. 2020)

- Caso probable:

- Caso sospechoso con resultados no concluyentes en las pruebas para la detección de SARS-CoV-2. (Roser, M. et al. 2020)

- Caso sospechoso en quien no se haya podido realizar una prueba diagnóstica. (Roser, M. et al. 2020)
- Caso confirmado: Paciente con prueba positiva de laboratorio para SARSCoV-2, sin importar su situación clínica. (Roser, M. et al. 2020)
- Contacto: Un contacto es una persona que haya tenido exposición a un caso probable o confirmado en los dos días previos o en los 14 días posteriores al comienzo de los síntomas de este caso, de una de las siguientes formas:
 - Contacto cara a cara con un caso probable o confirmado a menos de un metro de distancia y por más de 15 minutos. (Roser, M. et al. 2020)
 - Contacto físico directo con un caso probable o confirmado. (Roser, M. et al. 2020)
 - Estar al cuidado de un paciente con enfermedad COVID-19 probable o confirmada, sin utilizar el equipo de protección adecuado. (Roser, M. et al. 2020)
 - Cualquier otra situación señalada como un riesgo a nivel local. (Roser, M. et al. 2020)

Para disminuir la diseminación del virus SARS-CoV-2 y “*aplanar la curva*” epidémica, y así evitar que haya un colapso en los sistemas de atención en salud, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), recomiendan el distanciamiento social, lo cual describen como evitar las multitudes y mantener un espacio de 2 metros, en particular con aquellos que muestren signos de la enfermedad, como tos, estornudos, fiebre o malestar general, debido a que se considera que la principal vía de

transmisión del virus es de persona a persona, mediante el contacto directo, gotas de saliva, fómites, y posiblemente por aerosoles. (Giang, H. T. N., et al. 2020)

El CDC también recomienda el lavado frecuente de las manos como medida preventiva; la permanencia viable del virus en superficies se ha estimado hasta de 3 días, dependiendo del inóculo, muy similar a la del virus causante del SARS. De igual forma, se ha reportado transmisión del virus a partir de casos asintomáticos. (Rothe, C., et al. 2020) El periodo de incubación es variable, pero generalmente dura de 2 a 7 días, aunque a veces puede ser hasta de 2 semanas; esto sugiere un periodo de cuarentena ideal mínimo de 14 días. (Pan, X., et al. 2020)

Se estima que aproximadamente entre el 7% y el 10% de los casos progresan a enfermedad severa, y que la tasa de letalidad pueda estar entre 1% y 3%, aunque estas tasas varían dependiendo de las comorbilidades en los pacientes y de la ubicación geográfica, sin embargo, estas tasas son estimadas con base en el número de muertes al presente y en el número de casos confirmados actuales. (Chen, N., et al. 2020)

Así mismo, entre los factores de riesgo para enfermedad severa y muerte, se ha encontrado que la edad avanzada es tal vez el principal. Otros factores también asociados son las comorbilidades, como diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular y cáncer; como la mayoría de los pacientes tienen un pronóstico bueno, aunque menos favorable para aquellos pacientes de edad avanzada y comorbilidades, como las mencionadas previamente. (Chen, N., et al. 2020)

2.2.1.4 Manifestaciones Clínicas

La COVID-19 es variable y va desde la infección asintomática hasta la neumonía grave que requiere ventilación asistida y es frecuentemente fatal. La forma asintomática y las presentaciones leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en tanto que las formas graves se observan más en los mayores de 65 años y en personas con condiciones crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, e hipertensión, entre otras. (Zhou, F., et al. 2020)

Los síntomas más comunes, fiebre y tos, están presentes en la mayoría de los pacientes, pero no en todos los casos sintomáticos; la fiebre puede ser alta y prolongada, lo que se asocia a desenlace desfavorable. (Guan, W. J., et al. 2020) La tos puede ser seca o productiva con igual frecuencia, y a veces se acompaña de hemoptisis. La fatiga es común, y las mialgias y la cefalea ocurren entre el 10% y 20% de los casos. La disnea se ha reportado con frecuencias muy variables, desde 8% hasta más del 60%, dependiendo de los criterios de inclusión de cada estudio; la disnea puede aparecer desde el segundo día, pero puede tardar hasta 17 días, y dicha aparición tardía parece asociarse a desenlaces más graves. (Huang, C., et al. 2020)

Otros síntomas de afectación del tracto respiratorio alto, como dolor de garganta, congestión nasal y rinorrea, se presentan en menos del 15% de los casos. Las manifestaciones gastrointestinales, como náuseas, vómito, malestar abdominal y diarrea, se presentan tempranamente entre el 10% y 20% de los pacientes. Estos síntomas digestivos se correlacionan con mayor frecuencia de detección y mayor carga viral en materia fecal. (Cheung, K. S., et al. 2020)

Las alteraciones de los sentidos del gusto (ageusia) y del olfato (anosmia) también son frecuentes. (Lechien, J. R., et al. 2020) Por lo tanto, entre las complicaciones más comunes de la COVID-19 se menciona la neumonía, presente virtualmente en todos los casos graves, el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), la miocarditis, el daño renal agudo y las sobreinfecciones bacterianas, frecuentemente en la forma de choque séptico. (Huang, C., et al. 2020) Los trastornos de la coagulación, expresados por la prolongación del tiempo de protrombina, el aumento del dímero D y la disminución en el recuento de plaquetas, han llevado a pensar que la coagulación intravascular diseminada es uno de los fenómenos comunes en los casos graves, por lo que algunos recomiendan anticoagulación temprana. El compromiso de múltiples órganos se expresa por la alteración de las pruebas bioquímicas, como la elevación de las aminotransferasas, deshidrogenasa láctica, creatinina, troponinas, proteína C reactiva y procalcitonina. (Guan, W. J., et al. 2020)

2.2.1.5 Diagnostico:

En términos generales, los métodos de detección de virus respiratorios podrían clasificarse en tres estrategias diferenciadas (Aguilar Ramírez, P., et al. 2020):

- Detección del Material Genético: Esta estrategia es la que usa la técnica de reacción de la polimerasa en cadena (PCR), es una técnica utilizada de manera rutinaria en todos los laboratorios clínicos y que está basada en la amplificación de fragmentos de ADN mediante ciclos consecutivos de incrementos y bajadas de temperatura, lo que permite, a partir de pocas secuencias iniciales de ADN ampliar a grandes cantidades que pueden ser detectadas mediante

fluorescencia. (Aguilar Ramírez, P., et al. 2020) Los pasos necesarios para llevar a cabo la detección mediante test PCR son:

- a) Colección de muestra de paciente (tratándose de un virus respiratorio, aquellas muestras con mayor cantidad de virus serán las de origen respiratorio, muestra nasofaríngea o esputo) mediante un bastoncillo.
 - b) Extracción de ARN vírico y purificación.
 - c) La muestra purificada se somete a transcripción reversa para obtener ADN.
 - d) Realización de la PCR. El cóctel de reactivos donde se añade la muestra tratada contiene las sondas de reconocimiento con marcadores fluorescentes. La reacción de PCR se realiza en termocicladores con distintas prestaciones, habiendo multitud hoy en día, pudiendo en algunos casos ser compactos y permitir la detección simultánea de varias muestras. En términos generales, se identifica como resultados positivos a la presencia de ARN vírico aquellos muestras que resulten en una señal fluorescente por encima de un umbral determinado previamente y negativos aquellos con una fluorescencia menor.
- Detección del virus como entidad individual: En este caso, la detección no es del material genérico contenido en la cápside sino del virus entero a partir de la detección de los llamados antígenos virales (es decir las proteínas que lo conforman). Generalmente esta estrategia se basa en la detección de las proteínas estructurales como sería la proteína S, en caso de detección completa

del virus, o la proteína N, para detección de partes o fragmentos del virus, mediante el uso de anticuerpos específicos, que las detectan cuando capturan al virus. Una forma de detectarlo es usar los llamados Test Rápidos de Detección de Antígenos (RADTs). Esta aproximación es sencilla, aunque muy dependiente de la disponibilidad de anticuerpos específicos de cuya calidad dependerá una mayor especificidad y sensibilidad del análisis. Hay actualmente varias casas comerciales que distribuyen anticuerpos para distintas proteínas estructurales del SARS-CoV (principalmente la S y la N) que también reconocen el nuevo virus SARS-CoV-2, con los que se están poniendo a punto distintos test de detección. (Aguilar Ramírez, P., et al. 2020)

Los pasos necesarios para realizar el test de detección de virus son:

- a)** Colección de la muestra del paciente (también en este caso muestra nasofaríngea por contener mayor cantidad de virus)
 - b)** Mezcla con solución reactiva (generalmente anticuerpos específicos contra algún antígeno viral)
 - c)** Transferencia directa de unas gotas de la mezcla en la tira reactiva y lectura de la respuesta (visual generalmente) al cabo de pocos minutos en la zona de captura o detección.
- Detección de anticuerpos generados en el organismo (Test Serológico): Los test serológicos se basan en la detección indirecta del virus, a través de la medida específica de los anticuerpos generados por el propio organismo de la persona infectada. Ante el ataque de, o exposición a organismos ajenos (como los agentes infecciosos víricos) el sistema inmune humano responde

desencadenando la producción de anticuerpos que conferirán cierta inmunidad ante posteriores reinfecciones (en un mecanismo análogo al que desencadenan las vacunas). En definitiva, los test serológicos pueden proporcionar información valiosa respecto a una infección activa o a un contagio previo. Puede ser por tanto una herramienta de diagnóstico masivo, especialmente importante en SARS-CoV-2, donde hay un número muy elevado de pacientes asintomáticos y el periodo de incubación parece indicar que puede alargarse hasta aproximadamente 14 días antes de la aparición de síntomas. Los anticuerpos generados por el organismo suelen tener como diana, determinantes antigénicos clave en el agente patógeno. (Aguilar Ramírez, P., et al. 2020) Los pasos necesarios a llevar a cabo en los test serológicos son:

- a)** Colección de muestra de paciente. En este caso, extracción de sangre (y separación del suero, en algunos casos).
- b)** Transferencia directa al test (que contiene antígenos del virus) y lectura de la respuesta (visual generalmente) al cabo de pocos minutos en la zona de captura o detección.

2.2.1.6 Tratamiento:

Hasta el momento no hay un tratamiento antiviral específico aprobado; los pacientes con cuadros leves deben ser manejados sintomáticamente y aislados en su casa, y los casos graves son aislados en los centros de atención, y el tratamiento es enfocado principalmente al alivio de los síntomas generales, la oxigenoterapia y, en los casos críticos, al soporte respiratorio, con o sin ventilación mecánica. Se han utilizado varios

medicamentos antivirales; entre ellos, ribavirina, la combinación de lopinavir/ritonavir y remdesivir. (Jiang, F., et al. 2020)

Sin embargo, se deben esperar los resultados que arrojen los múltiples ensayos clínicos que se están llevando a cabo, antes de poderse determinar una terapia antiviral efectiva. A la fecha de acuerdo con los estudios clínicos registrados en ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP, EU Clinical Trials Register y en Cochrane Central Register of Controlled Trials los tratamientos que se están evaluando incluyen los programas de prevención de la diseminación de la infección. (Lythgoe, M. P., & Middleton, P. 2020).

Por otro lado, la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) está actualmente motivando a las personas que se han recuperado totalmente de COVID-19, para que donen plasma, el cual puede ayudar de forma inmediata a la recuperación de pacientes. De manera similar, la European Blood Alliance (EBA) ha comenzado una investigación con plasma convaleciente, al igual que varias entidades en nuestro medio, para evaluar la efectividad y seguridad del plasma convaleciente en los pacientes afectados por COVID-19. Desde el inicio de la aparición del SARS-CoV-2, a nivel mundial se está trabajando en el desarrollo de una vacuna efectiva y segura contra el virus, y los esfuerzos se han enfocado en la proteína S, que es la que se une al receptor celular, la ACE2, en los pulmones, como ya se mencionó. Entre las opciones se encuentran las que utilizan la proteína S recombinante purificada y fragmentos de mRNA o DNA de la proteína S que puedan inducir la formación de anticuerpos. (Jiang, F., et al. 2020)

2.2.2 Enfermedades Comorbilidades de COVID-19

El riesgo de COVID-19 se presenta en la población de edad avanzada y en aquellos con condiciones de salud subyacentes. Por lo cual, las condiciones de salud subyacentes o enfermedades con comorbilidad para COVID-19 según las guías publicadas por la OMS, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y Public Health England (PHE):

2.2.2.1 Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), es una enfermedad caracterizada por la limitación al flujo aéreo en los pulmones, la cual no es completamente reversible; debido a que empeora con el paso del tiempo y la presencia de síntomas. Además, está constituida por la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar; confundiéndose en su mayoría de veces como el asma, un fuerte resfriado o parte normal del proceso de envejecimiento; por lo cual, es más frecuente en personas a partir de los 45 o 50 años de edad. (Navarrete, B. A et al. 2019)

Así mismo, la bronquitis crónica clínicamente es definida por la presencia de tos y expectoración durante más de 3 meses al año y durante más de 2 años consecutivos, no debidas a otras causas conocidas. Por otro lado, el enfisema pulmonar es una enfermedad definida según un criterio anatomopatológico por el agrandamiento permanente de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales, con destrucción de la pared alveolar, sin fibrosis manifiesta. (Vegas-Sánchez-Ferrero, G., & Estépar, R. S. J. 2018)

En cuanto a la limitación al flujo aéreo es comúnmente progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones por la exposición a partículas nocivas y

gases; por lo cual un factor principal desencadenante del EPOC es fumar. También, los síntomas característicos de la EPOC son la tos, la expectoración y la disnea de esfuerzo, la intolerancia al ejercicio es la consecuencia más incapacitante. (Navarrete, B. A et al. 2019)

Por otro lado, la EPOC es una problemática de salud pública debido a que es una enfermedad prevalente, subdiagnosticada, inadecuadamente tratada, heterogénea y con una morbilidad elevada. (Bazán-Riverón, G. E., et al. 2018) Por lo tanto, La EPOC es la cuarta causa de mortalidad en el mundo, de acuerdo con los criterios de los años de vida ajustados; es decir, la suma de los años perdidos por muertes prematuras y años vividos con discapacidad; y se estima que para el 2020 será la quinta causa de mortalidad en el mundo. (Morice, A. H., et al. 2020)

Así mismo, la prevalencia varía según la definición epidemiológica y la variabilidad regional de los factores de riesgo. Se espera un aumento de su prevalencia en los países en desarrollo, como consecuencia del tabaquismo y la contaminación ambiental. En nuestro país un estudio Prevalencia de la EPOC en Colombia (PREPOCOL) a partir de un estudio poblacional probabilístico realizado con 5539 personas mayores de 40 años en 5 ciudades colombianas, mostró una prevalencia de EPOC definida por criterios de espirometría funcional de 8,9 %, mayor en hombres (13,6 %) que en mujeres (6,6 %). Además, se encontró un aumento de la prevalencia con la edad, estimada por el 12,4 % en la población de 60 a 69 años y del 25,3 % en los mayores de 70 años, en contraste con el 2,8 % y el 5,9 % en los grupos de 40 a 49 años y 50 a 59 años, respectivamente. (Vogelmeir, C.F et al. 2017)

2.2.2.2 Enfermedades Cardiovasculares

Las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) son un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan tanto al sistema circulatorio como al corazón; por tal motivo recibe su nombre (cardiovascular). Dichas ECV que se encuentran son las siguientes: arteriosclerosis, angina de pecho, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, infarto agudo de miocardio (IAM), insuficiencias cardíacas, enfermedad cerebrovascular, trombosis arterial periférica, etc. (Clerkin, K.J. et al. 2020)

Además, el corazón es un músculo que actúa como bomba, la cual bombea sangre continuamente a través del sistema circulatorio ya que es la red de tubos elásticos que permiten que la sangre fluya por todo el organismo. Simultáneamente, el sistema circulatorio comprende dos órganos principales, el corazón y los pulmones, así como los vasos sanguíneos (arterias, capilares y venas), la cuales transportan sangre que contiene oxígeno y nutrientes a todas las partes del cuerpo. (Sanchez-Arias, A.G. et al. 2016)

Por lo tanto, las ECV en relación a las enfermedades coronarias, consiste en el estrechamiento de las arterias coronarias, aquellas que irrigan el corazón debido a la acumulación de lípidos en su interior, formándose una estructura que se conoce como placa arteriosclerótica. Por lo tanto, cuando esta placa se rompe se favorece la formación de un trombo en su interior, el cual obstruirá el flujo sanguíneo provocando un infarto; si dicho trombo es a nivel de una arteria coronaria se denomina IAM, y si la arteria involucrada es a nivel cerebral se producen los llamados accidentes vasculares encefálicos (AVE). (Álvarez-Ceballos, J.C. et al. 2017)

Sin embargo, la ECV a finales de los años sesenta empieza a ser reconocida una enfermedad como causa de morbilidad y mortalidad en nuestro país; por lo cual, a

comienzos de los años ochenta adquieren relevancia epidemiológica y a partir de ese momento han ocupado los cinco primeros puestos en la lista de las diez principales causas de mortalidad para el país. Así mismo, en la actualidad de acuerdo con las cifras del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), de las 242.609 muertes ocurridas en el país en el año 2019, 38.475 fueron por enfermedades isquémicas del corazón y 15.543 por enfermedades cerebrovasculares, siendo las enfermedades cardiovasculares la causa de muerte más frecuente en Colombia.

Por otro lado, de acuerdo con la incidencia de las ECV según estudio de Framingham dos tercios de los evaluados desarrollaron hipertensión arterial (HTA) luego de 30 años, por lo tanto, la incidencia cada dos años en hombres entre los 30 a 39 años es de 3,3% y aumenta a 6,2% en los de 70 a 79 años y en las mujeres para estos mismos grupos etarios es de 1,5% y 8,6%¹¹. (Méndez-Muñoz, P.C. et al. 2020)

2.2.2.3 Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) es definida como la anomalía estructural o funcional del riñón de acuerdo por marcadores de daño renal en orina, sangre, filtrado glomerular teórico (FGt) por debajo de 90ml/min/1,73m^2 de superficie corporal (m^2sc), por un periodo igual o mayor a tres meses, independientemente de la causa que lo provocó. Por otro lado, la insuficiencia renal crónica (IRC) es un síndrome clínico humoral complejo el cual hay una reducción de la masa funcional renal, siendo diagnosticada cuando el FGt menor de $60\text{ ml/min/1,73 m}^2\text{sc}$, lo que corresponde con el estadio 3 de la ERC. (Park, J.I. et al. 2016)

Además, la ERC una vez establecida progresa hacia etapas más avanzadas, por lo que la nefrología aquella que se preocupa por prevenir o retardar su progresión por medio de la aplicación de estrategias dirigidas a la corrección de los factores de riesgo, al diagnóstico temprano y al tratamiento adecuado. Por lo tanto, esta enfermedad se encuentra en ascenso, datos estimados por la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), apuntan que 1 de cada 10 adultos en el mundo está afectado en algún grado por este padecimiento. (Barberena, N.S. et al. 2020)

En caso que la ERC se considerada actualmente un problema de salud pública en el ámbito mundial debido a su prevalencia e incidencia creciente en la población, debido a su importancia relativa en la carga de enfermedad, su comportamiento crónico o permanente, su potencial letal y representa un importante gasto en salud para el sistema dado que requiere una alta complejidad técnica en su manejo. (Aparicio, S. et al. 2010)

En Colombia, la prevalencia e incidencia de la ERC no se conoce con exactitud, pero se calcula que ha tenido un aumento progresivo, debido a su asociación con múltiples factores de riesgo. En el país, las principales causas de ERC las constituyen las enfermedades precursoras como la HTA y otros tipos ECV, la diabetes mellitus (DM) tipo II y la uremia. (García, P. et al. 2015)

Simultáneamente, la ERC es un factor de riesgo y un desencadenante otras enfermedades mencionadas anteriormente, por lo tanto; en nuestro país el 28% de la población diabética y entre el 21 y el 36% de la población hipertensa desarrollan ERC, entre el 54 y el 67% de las personas con ERC en el país tiene diagnóstico de HTA.

Además, los pacientes con ERC en estadios 1 a 4 tienen mayor prevalencia de enfermedad coronaria, falla cardíaca y factores de riesgo cardiovasculares, y sufren un mayor número de eventos cardiovasculares que la población sin enfermedad renal. El porcentaje de pacientes con ERC que mueren por ECV es mayor que el de aquellos que progresan a un estadio de ERC que requiera terapia de reemplazo renal (TRR). (Acuña, L. et al. 2016)

Así mismo, durante el curso de la ERC también se puede desencadenar desnutrición energética y proteica, lo que incide en la morbilidad y mortalidad en estos pacientes, por tanto, la prevalencia de estas afectaciones concomitantes es desconocida en el país y sus cifras de prevalencia, incidencia y mortalidad pueden subestimarse, dados los problemas de subregistro, la comorbilidad con otras enfermedades que enmascaran el diagnóstico y la deficiente vigilancia epidemiológica. (Acuña, L. et al. 2016)

2.2.2.4 Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad debido a una alteración metabólica caracterizada por la presencia de hiperglucemia crónica que se acompaña, en mayor o menor medida, de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos. Por lo tanto, el origen y la etiología de la DM pueden ser muy diversos, pero conllevan inexorablemente la existencia de alteraciones en la secreción de insulina, sensibilidad a la acción de la hormona, o de gran medida en ambas. (Sánchez-Medina, M & Cortázar, J. 2018)

Así mismo, aquellos casos en que los síntomas son floridos, persistentes y las cifras de glucemia suficientemente elevadas, el diagnóstico es obvio en la mayoría de

ocasiones. Además, no es posible olvidar que, en muchos casos, el diagnóstico se realiza en sujetos asintomáticos y a través de una exploración analítica de rutina. (Sánchez-Medina, M & Cortázar, J. 2018)

En Colombia, a través del Sistema de Información de la Protección Social se ha podido encontrar que fueron reportados 920.494 casos en el año 2015 con diagnóstico de DM, para una prevalencia de 1,9 casos por 100.000 habitantes y de 2,1 casos por 100.000 afiliados. Así mismo, 75.942 casos nuevos de DM fueron identificados, para una incidencia de 1,6 casos por cada 1.000 habitantes; por lo tanto, la mortalidad general se estimó en 105,2 por cada 100.000 habitantes. Además, en el año 2015 fallecieron 7.550 personas con diagnóstico de DM y la tasa de mortalidad fue de 15,66 por 100.000 habitantes, 15 departamentos están por encima de la tasa nacional, indicando que el 55% de los casos de mortalidad fue en mujeres con un total de 4.172 casos. (Vargas-Uricoechea, H., & Casas-Figueroa, L. Á. 2016)

También, en el mismo año solo al 33% de los pacientes con diagnóstico de DM se les realizó toma de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y de estos, el 50% cumplió con la meta establecida de HbA1c < 7%; es decir que solo el 17% de la población total con DM está controlada; a pesar de que la DM y sus complicaciones son en gran parte prevenibles y hay intervenciones probadas y asequibles aquellas relacionadas con los estilos de vida saludables, los esfuerzos adelantados alrededor de esta enfermedad deben mantenerse y redoblarse. Además, la prevalencia de la DM, sus complicaciones específicas y la presencia de otras entidades que suelen acompañarla hacen de la enfermedad uno de los principales problemas sociosanitarios en la actualidad. (Vargas-Uricoechea, H., & Casas-Figueroa, L. Á. 2016)

2.2.2.5 Cáncer

El cáncer se engloba en un grupo numeroso de enfermedades que se caracterizan por el desarrollo de células anormales, que se dividen, crecen y se diseminan sin control en cualquier parte del cuerpo. Las células normales se dividen y mueren durante un periodo de tiempo programado. Sin embargo, la célula cancerosa o tumoral “pierde” la capacidad para morir y se divide casi sin límite a tal punto de multiplicarse en el número infinito de células las cuales llega a formar unas masas, denominadas “*tumores*” o “*neoplasias*”, debido a su expansión pueden destruir y sustituir a los tejidos funcionales. (Xia, Y. et al. 2020)

Así mismo, las células funcionales se dividen de forma controlada, cuando una célula desarrolla mutaciones u otras alteraciones que no pueden ser adecuadamente reparadas activa su propio programa de muerte celular para así controlar su desarrollo y crecimiento, este proceso es conocido como “*apoptosis*”. Por otro lado, las células cancerosas desarrollan mutaciones que no son reparadas y pierden la capacidad para morir; es decir, algunos cánceres pueden no formar tumores, como sucede típicamente en los de origen sanguíneo. Por otra parte, no todos los tumores son “*malgnos*” (cancerosos), hay tumores que crecen a un ritmo lento, que no se diseminan ni infiltran los tejidos los vecinos y se los considera “*benignos*”. (Marzo-Castillejo, M., & Vela-Vallespín, C. 2018)

Sin embargo, el Observatorio Global de Cáncer publicó el informe del crecimiento de casos de esta enfermedad de 2018, en el que revela que van 18.078.957 casos detectados de cáncer en el mundo. El informe señala que el cáncer de pulmón, con un total 2.093.876 (11,6%), y el de mama, con 2.088.849 (11,6%) casos, son los tipos de

cáncer que más frecuentes en los pacientes. (Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. 2019)

En el caso de Colombia, el observatorio informa, que se han registrado 101.893 casos en lo que va de 2018, de los cuales 47.876 son hombres y 54.017 mujeres. La tasa de mortalidad por esta enfermedad en el país, es de 46.057. De tal forma, se estima que la carga mundial de cáncer ha aumentado a 18,1 millones de nuevos casos y 9,6 millones de muertes en 2018. Uno de cada 5 hombres y una de cada 6 mujeres en el mundo desarrollan cáncer durante su vida, y uno de cada 8 hombres y una de cada 11 mujeres muere de esa enfermedad. En todo el mundo, se estima que la cantidad total de personas que están vivas dentro de los 5 años siguientes a un diagnóstico de cáncer es de 43,8 millones. (Pardo, C., & Cendales, R. 2018)

Por otra parte, el cáncer de pulmón es el cáncer más comúnmente diagnosticado en hombres (14,5% del total de casos en hombres y 8,4% en mujeres) y la principal causa de muerte por cáncer en hombres (22%, es decir, aproximadamente uno de cada 5 de todas las muertes por cáncer). De tal forma, los cánceres de pulmón, mama femenina y colorrectal son los tres principales tipos de cáncer y son responsables de un tercio de la incidencia del cáncer y la carga de mortalidad en todo el mundo. (Pardo, C., & Cendales, R. 2018)

Finalmente, indica que la creciente carga de cáncer en el mundo, se debe a varios factores, como el crecimiento de la población y el envejecimiento, así como la prevalencia cambiante de ciertas causas de cáncer relacionadas con el desarrollo social y económico.

2.2.2.6 Obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica de origen multifactorial, asociada a complicaciones de salud potencialmente graves, y con una elevada prevalencia a nivel mundial. Además, en relación con el índice de masa corporal (IMC) indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. (Malo-Serrano, M. et al. 2017)

En el caso de los adultos, la OMS define el sobrepeso y la obesidad como se indica a continuación:

- Sobrepeso: IMC igual o superior a 25.
- Obesidad: IMC igual o superior a 30.

Por lo cual, el IMC proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, pues es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades. Sin embargo, hay que considerarla como un valor aproximado porque puede no corresponderse con el mismo nivel de grosor en diferentes personas. Sin embargo, la causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas. (Malo-Serrano, M. et al. 2017) A nivel mundial ha ocurrido lo siguiente:

1. Aumento en la ingesta de alimentos de alto contenido calórico que son ricos en grasa
2. Descenso en la actividad física debido a la naturaleza cada vez más sedentaria de muchas formas de trabajo, los nuevos modos de transporte y la creciente urbanización.

Por otro lado, en 2016, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos. Además, el 39% de los adultos de 18 o más años (un 39% de los hombres y un 40% de las mujeres) tenían sobrepeso. En general, en alrededor del 13% de la población adulta mundial (un 11% de los hombres y un 15% de las mujeres) eran obesos. Por lo tanto, según las estimaciones unos 41 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso o eran obesos. Si bien el sobrepeso y la obesidad se consideraban antes un problema propio de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos aumentan en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. (Vargas Moranthh, R.F. et al. 2020)

Así mismo, en Colombia el 56% de la población entre los 18 y 64 años de edad, está en condición de sobrepeso u obesidad y una de cada cinco personas tiene obesidad. Por su parte, se ha trabajado en la creación de programas y tratamientos de prevención de estas patologías ya que juegan un papel indispensable en la prevención de la obesidad y el sobrepeso que pueden provocar enfermedad coronaria, cáncer, diabetes tipo II, hipertensión, apnea del sueño, dificultad para respirar, artrosis, depresión, entre otras. (Vargas Moranthh, R.F. et al. 2020)

2.2.3 Rehabilitación Pulmonar

La rehabilitación pulmonar (RP) ha sido definida una *“intervención integral, basada en la evaluación exhaustiva del paciente, seguida de terapias realizadas a la medida de sus requerimientos, que incluyen, pero no se limitan a, entrenamiento físico, educación y modificación de hábitos, diseñadas para mejorar el estado físico y psicológico de*

personas con enfermedad respiratoria crónica (ERC) y promover su adherencia a largo plazo a hábitos saludables”. (Hwang, R. et al. 2017)

Actualmente, todas las guías de manejo de la EPOC, incluyendo la Iniciativa GOLD desde su versión de 2001 hasta su última versión de 2016, American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) han determinado la eficacia de estos programas en la disminución de la disnea, la mejoría en la capacidad de esfuerzo y en la calidad de vida, así como en la reducción de las exacerbaciones de los pacientes EPOC. Por otro lado, la rehabilitación “*gold standard*” es el ejercicio aeróbico, la inclusión de trabajo de fuerza potencia sus beneficios. (Oates, G.R et.al. 2017)

2.2.3.1 Equipo Multidisciplinar

El equipo de RP estará constituido por médico neumólogo, fisioterapeuta, enfermero entrenado en la patología respiratoria, trabajador social, un terapeuta ocupacional y un psicólogo; logrando un equipo multidisciplinar de la RP, lo realmente importante es que el equipo esté formado por profesionales motivados y relacionados con las enfermedades respiratorias crónicas. (De Lucas, P., & SEPAR, G. D. T. 2000)

2.2.3.2 Criterios de selección

Para conseguir el beneficio esperado de la RP es necesario realizar una cuidadosa selección de pacientes. Se consideran candidatos a ser incluidos en programas de RP a los pacientes con EPOC y disnea limitante de grado igual o superior a dos según la escala modificada del Medical Research Council (mMRC). También, los pacientes hipersecretorios con fibrosis quística o bronquiectasias, con enfermedad neuromuscular y tos ineficaz, con cirugía torácica y los que presentan otras enfermedades respiratorias

crónicas limitantes, como la enfermedad pulmonar intersticial difusa o la hipertensión pulmonar. ((Bolton, C.E et al. 2013) - (Tonelli, R. et al. 2010))

Por otro lado, las guías internacionales señalan que la RP debería ser asequible a todo paciente con enfermedad respiratoria crónica independientemente de la edad o el grado de enfermedad, siendo fundamental adaptar el programa a cada paciente de forma individualizada. No son candidatos a ser incluidos en un programa de RR los pacientes con trastornos psiquiátricos o de conducta que condicionen la colaboración con el programa, aquellos con patología cardiovascular aguda o inestable que limite la realización de ejercicio y los pacientes con enfermedades del aparato locomotor que sean incompatibles con el entrenamiento muscular. (Bolton, C.E et al. 2013)

2.2.3.3 Evaluación de los candidatos

El neumólogo realizará inicialmente una evaluación clínica, radiológica y funcional de los pacientes candidatos a RP. En el caso de plantear un programa con entrenamiento muscular se solicitará un electrocardiograma, una prueba de la marcha de los 6 min y una prueba de esfuerzo progresiva máxima, ya sea con una prueba de la lanzadera o con una prueba incremental con ergómetro. Además, se tendrá en cuenta que los pacientes que desaturan ($SpO_2 \leq 90\%$) en la prueba de la marcha pueden beneficiarse del uso de oxígeno durante el entrenamiento. Así mismo, el equipo de RP definirá el plan de tratamiento y de seguimiento. (DeCato, T. & Hegewald, M. 2019)

2.2.3.4 Programas y componentes

Los programas de RP deben incluir fundamentalmente:

- Entrenamiento muscular

- Educación
- Fisioterapia Respiratoria
- Terapia ocupacional
- Apoyo psicosocial
- Intervención nutricional

Se recomienda una duración mínima de los programas de 8 semanas o 20 sesiones, con una frecuencia de 2 a 5 sesiones por semana, aunque pueden realizarse programas más cortos. (Bishop, J. et al. 2020)

En los componentes de los programas de rehabilitación respiratoria se debe realizar los siguientes:

1. Entrenamiento muscular general y de músculos respiratorios: La musculatura esquelética es el objetivo terapéutico principal de la RP. El ejercicio físico aplicado como terapia implica provocar una sobrecarga de forma adecuada y progresiva para inducir las adaptaciones funcionales que se persiguen. (Moreno, C.B et al. 2018)
2. Entrenamiento tipo aeróbico o de resistencia: Es la modalidad de ejercicio más utilizada en RP, existiendo la máxima evidencia para su recomendación. El ejercicio aeróbico es un esfuerzo su máximo que implica a grandes masas musculares y se mantiene durante un tiempo prolongado. Mejora la resistencia muscular y consigue una mejor adaptación a nivel cardiovascular. Además, los niveles altos provocan una mayor respuesta fisiológica, por ello, se recomienda una intensidad de trabajo que oscila entre el 60-80% de la capacidad de esfuerzo máxima, evaluada previamente mediante una prueba de esfuerzo.

Respecto a la duración total del entrenamiento, se recomienda un mínimo de 8 semanas o 20 sesiones. (Moreno, C.B et al. 2018)

3. Entrenamiento interválico: Se trata de una modificación del entrenamiento aeróbico estándar en el que periodos cortos (de uno o 2 min de duración) de ejercicio de alta intensidad se alternan de forma regular con periodos de igual duración de descanso o de trabajo a menor intensidad. De este modo, los pacientes alcanzan niveles altos de esfuerzo, pero con menor disnea y fatiga, y consiguiendo beneficios equivalentes a los del entrenamiento aeróbico. (Moreno, C.B et al. 2018)
4. Entrenamiento tipo fuerza: Es un entrenamiento de fortalecimiento muscular es capaz de aumentar la fuerza y la masa de la musculatura ejercitada. Para su cumplimiento en RP, habitualmente se recurre a los ejercicios de levantamiento de pesas para miembros inferiores y miembros superiores, realizados en aparatos gimnásticos con cargas elevadas, al 70-85% del peso máximo que se puede movilizar en una única maniobra previa (o test 1 RM), y pocas repeticiones. (Moreno, C.B et al. 2018)
5. Otras modalidades de entrenamiento: Formas alternativas destacables para el entrenamiento muscular periférico en los programas de RP son la estimulación eléctrica transcutánea y la estimulación electromagnética, de utilidad en pacientes con dificultades para cumplimentar el entrenamiento habitual, ya que requiere poca colaboración por parte del paciente para su aplicación. (Baker, E. & Fatoye, F. 2017)

6. Educación: La educación es uno de los principales componentes de los programas de RP, a pesar de que es difícil cuantificar su impacto directo en los beneficios alcanzados por los programas de RP. Su objetivo fundamental es conseguir que el paciente y sus cuidadores conozcan, acepten la enfermedad y se impliquen en su manejo, avanzando en el terreno de los autocuidados y la autogestión. (Baker, E. & Fatoye, F. 2017)
7. Fisioterapia respiratoria: La utilización de técnicas de drenaje bronquial, la reeducación respiratoria y las técnicas de relajación; el entrenamiento muscular, la oxigenoterapia, la ventilación mecánica y la intervención en programas educativos. (Baker, E. & Fatoye, F. 2017)
 - a. Técnicas de drenaje bronquial: Su objetivo principal la permeabilización de la vía aérea en pacientes hipersecretorios o con dificultad para expectorar, se dividen en tres grupos (tradicionales, técnicas manuales basadas en la modulación del flujo y técnicas instrumentales). En primer lugar, las técnicas tradicionales son aquellas tales como el drenaje postural, las percusiones y las vibraciones manuales. En segundo lugar, las técnicas manuales basadas en la modulación del flujo las cuales se dividen a su vez en técnicas espiratorias lentas, utilizadas para drenar secreciones de vías aéreas centrales y distales y técnicas espiratorias rápidas para secreciones proximales. Finalmente, las técnicas instrumentales son coadyuvantes a las técnicas manuales y podemos clasificarlas en 3 tipos: sistemas de presión espiratoria positiva (PEP),

vibraciones instrumentales y maniobras de hiperinsuflación. (Baker, E. & Fatoye, F. 2017)

8. Técnicas de reeducación respiratoria: Su objetivo es reeducar el patrón ventilatorio, prevenir la deformación torácica, fomentar el ahorro energético y disminuir la sensación de disnea. (Baker, E. & Fatoye, F. 2017)
9. Técnicas de relajación: Estas favorecen el autocontrol de la hiperventilación y la disnea producidas como consecuencia de la ansiedad generada por la propia patología. (Baker, E. & Fatoye, F. 2017)
10. Soporte psicosocial: Los pacientes con EPOC tienen una alta incidencia de depresión y ansiedad, debido a la falta de autonomía y el grado de invalidez que se deriva de su situación clínica favorece estos síntomas. Estas alteraciones psicosociales pueden producir cambios cognitivos, alteración en la calidad de vida relacionada en salud y en la capacidad de realizar las actividades de la vida diaria, así como dependencia de los servicios sanitarios. Por lo tanto, el objetivo fundamental del tratamiento psicosocial es conseguir que el individuo asuma su enfermedad, adquiera la máxima independencia y autoestima dentro de sus limitaciones y tenga una buena ayuda de su entorno. (Nishi, S. P et al. 2016)
11. Soporte nutricional: Las alteraciones en la composición corporal de los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas constituyen un marcador sistémico de gravedad, siendo en la EPOC donde disponemos de la mayor evidencia científica⁵³. Se han demostrado que la reducción de la masa libre de grasa es un predictor independiente de mortalidad en los pacientes con EPOC. (AL-GHIMLAS, F. & Todd, D.C 2010)

12. Actividad física: Su objetivo es aumentar la actividad física de los pacientes, lo cual permite mejorar la tolerancia al ejercicio alcanza implicar cambios en el comportamiento del paciente y en sus hábitos de conducta. (AL-GHIMLAS, F. & Todd, D.C 2010)

2.2.3.5 Beneficios de la RP

La RP es una parte fundamental del tratamiento de los pacientes con EPOC, y así lo reconocen las principales guías de tratamiento de la enfermedad, por lo cual, se debería incluir en programas de RP de forma obligada a todos los pacientes con EPOC que continúen limitados por los síntomas a pesar de seguir un tratamiento farmacológico correcto. Sin embargo, los objetivos de la RP en la EPOC son mejorar los síntomas y la capacidad de ejercicio, disminuir los gastos sanitarios y estabilizar o revertir las manifestaciones sistémicas de la enfermedad. También se ha podido observar que tras la realización de un programa de RP se consiguen mejorías en el aspecto psicoemocional tales como disminución de la ansiedad y de la depresión. Por otro lado, la RR ha demostrado reducir el número de días de hospitalización y el uso de los servicios sanitarios en los pacientes con EPOC, por lo que se considera que es una intervención coste-efectiva. (Oates, G.R et.al. 2017)

Así mismo, los beneficios a largo plazo de los programas de RP que incluyen de 6 a 12 semanas de entrenamiento han demostrado su capacidad de mejorar la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida, así como de reducir la disnea y el número de ingresos hospitalarios en pacientes con EPOC. Sin embargo, los beneficios alcanzados se pierden progresivamente a lo largo de 12-18 meses. (Oates, G.R et.al. 2017)

Capítulo 3. Marco metodológico

3.1 Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura.

3.2 Población

Se incluyeron artículos que traten las diferentes técnicas de rehabilitación pulmonar efectivas en pacientes adultos con Covid-19 publicados en el año 2020 y que puedan ser traducidos al idioma español.

Se excluyeron artículos que traten casos con neumonía atípica ocasionada por Adenovirus, Coronavirus diferente a SARS-COV-2, Chlamydia pneumoniae, Influenza, Metapneumovirus humano (HmPV), Rhinovirus/enterovirus humano, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Parainfluenza, Pneumocystis jirovecii (en huéspedes inmunocomprometidos), Virus sincitial respiratorio (RSV), Rhinovirus, Streptococcus pneumoniae, Mononucleosis infecciosa, HIV agudo y Neumonía viral primaria o bacteriana, o que hayan recibido rehabilitación pulmonar por patologías de origen laboral y/o traumático

3.3 Procedimientos

DESCRIPCIÓN GENERAL		TRABAJO DE GRADO I																TRABAJO DE GRADO II															
		MES 1				MES 2				MES 3				MES 4				MES 1				MES 2				MES 3				MES 4			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
FASE	ACTIVIDAD																																
I	Diseño del estudio																																

Rehabilitación Pulmonar en Pacientes con Covid-19

[illegible]

Rehabilitación Pulmonar en Pacientes con Covid-19

[illegible]

[illegible]

3.4 Técnicas para la recolección de la información

La investigación se dividió en seis fases, siendo la primera el planteamiento de la pregunta de la investigación y la definición del desenlace primario.

La siguiente fase correspondió a la definición de las fuentes de información, acudiendo a la estrategia PICO para la búsqueda de información en las diferentes bases de datos, utilizando términos MesH para lograr la ubicación precisa de los artículos de interés, resultando de la siguiente forma: (P-Patient: infección por coronavirus, I-Intervention: rehabilitación, C-Comparator: enfermedades pulmonares, o-Outcome: resultados). Dicha estrategia PICO se aplicó en las bases de datos PubMed, OvidSp, MedScape y Cochrane, así como también se indagó en la literatura gris en portales tales como: Google Academics, ProQuest, Institut de l'Information Scientifique et Technique, British Library Document Supply Centre y Teseo. La redacción quedó planteada de la siguiente forma mediante operadores booleanos y términos MeSH: covid-19 AND rehabilitation AND pulmonary disease AND outcomes.

La tercera etapa, correspondió al proceso de selección comprendido inicialmente al escoger los artículos en las bases de datos mediante la lectura del título y abstract. De acuerdo con los hallazgos en el título y abstract se procedió a efectuar la lectura del texto completo para descartar aquellos estudios que contaran con título y abstract sugestivos, pero que no se ajusten a la investigación, y se eligieron aquellos que permitieron lograr los objetivos específicos, siendo incluidos: reportes de caso, series de caso, estudios de cohorte, casos y controles, revisiones sistemáticas y metanálisis. Tales estudios fueron considerados si y solo si cumplieron los criterios de selección.

Los estudios repetidos en las bases de datos fueron eliminados dejando el primer estudio encontrado. Posteriormente se eligieron finalmente los estudios con la evidencia suficiente y el soporte necesario para conocer las diferentes técnicas de rehabilitación pulmonar empleadas en la población con Covid-19.

Los desacuerdos que se pudieran presentar entre los investigadores se definieron mediante la intervención del tutor temático, quién fue el responsable de la disolución de la diferencia después de la sustentación de la posición y decisión de cada investigador.

3.5 Técnicas para el análisis de la información

La evaluación de los estudios fue tipo observacional, utilizando la escala STROBE. Las revisiones sistemáticas y metanálisis se evaluaron mediante el modelo de evaluación PRISMA (anexo 1). Para los ensayos clínicos aleatorizados se aplicó el modelo de evaluación CONSORT 2010 (anexo 2).

Posteriormente, en la quinta fase y después de la elección de los artículos se efectuó a la extracción de la información, la cual se realizó inicialmente mediante cartografía de datos en tablas cuyas columnas contienen los datos concernientes a: autores, tipo de estudio, población objetivo (Covid-19, otras infecciones virales), y tipo de intervención (rehabilitación) (anexo 3). Otra contiene autores, tipo de estudio, población objetivo (Covid-19, otras infecciones virales), años de publicación, área geográfica de la práctica del estudio, número de participantes (media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico), edad de los participantes (media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico), uso de ventilación mecánica (porcentaje), uso de otro tipo de soporte de oxígeno (porcentaje), tipo de intervención (rehabilitación), recuperación de la función pulmonar, supervivencia y medidas de efecto en el programa Word® (anexo 4). Este proceso se efectuará por parte de cada investigador y luego se establecerá una sola tabla tanto de la cartografía de datos, como de los estudios en general.

Finalmente, en la sexta etapa la investigación contó en su estructura con la pauta PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews), para la presentación del estudio y de los resultados obtenidos, presentación que correspondió a la última actividad del estudio y culmina en la entrega del documento final corregido.

3.6 Consideraciones éticas

De acuerdo con la Resolución 08430 de 1993 del Ministerio de Salud el presente estudio se considera sin riesgo dado que no compete aspectos de intervención en seres humanos, por lo que requirió de fuentes secundarias de información a partir de la información resumida, relacionada con un tema puntual presente en artículos científicos con aspectos fijos y definidos en los criterios de inclusión del estudio.

De la misma forma por tratarse de artículos que recopilan información de seres humanos, la identidad de los participantes en estos no se requirió de ninguna forma y no se necesitó de contacto alguno con ellos por ningún motivo.

Teniendo en cuenta lo anterior, no fue pertinente la aplicación de consentimiento informado alguno por ninguna razón. Únicamente se contó con la aprobación del comité de investigaciones y ética de la Universidad para la realización de este estudio.

Capítulo 4. Análisis de resultados

4.1 Selección de los artículos

La búsqueda de información en las diferentes bases de datos, se efectuó a través de términos MeSH de acuerdo con la estrategia de búsqueda PICO: (P-Patient: infección por coronavirus, I-Intervention: rehabilitación, C-Comparator: enfermedades pulmonares, o-Outcome: resultados) en las bases de datos PubMed, OvidSp, MedScape y Cochrane, así como también se indagó en la literatura gris en portales tales como: Google Academics, ProQuest, Institut de l'Information Scientifique et Technique, British Library Document Supply Centre y Teseo. La redacción quedó planteada de la siguiente forma mediante operadores booleanos y términos MeSH: covid-19 AND rehabilitation AND pulmonary disease AND outcomes,

En la búsqueda inicial se obtuvieron 6820 resultados, de los cuales al filtrar por resumen se identificaron 154 artículos. De estos, se tamizaron 128 por tratarse de temas diferentes a la rehabilitación pulmonar, por ser no traducibles o no descargables y por incluir menores de edad. Luego fueron elegidos 13 artículos, de los cuales no se encontró ninguno con duplicidad en las bases de datos, siendo elegidos finalmente 13 artículos. El flujograma de la selección se presenta en los anexos figura 1.

La búsqueda se efectuó con el siguiente léxico:

- a)** PubMed: (("coronavirus infections"[MeSH Terms] OR "coronavirus infections"[All Fields] OR "coronavirus infections"[All Fields] AND "rehabilitation "[MeSH Terms] OR "rehabilitation "[All Fields] AND "pulmonary disease"[All Fields] OR "pulmonary disease"[All Fields])) AND ((Books and Documents[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Study[ptyp] OR Controlled

Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Revision[ptyp] OR systematic[sb])) AND ("2000/01/01"[PDat] : "2020/11/01"[PDat]).

- b)** MedScape: coronavirus infections AND rehabilitation AND pulmonary disease.
- c)** OvidSp: coronavirus infections OR Covid AND rehabilitation OR pulmonary rehabilitation AND pulmonary disease AND outcomes.
- d)** Cochrane: "coronavirus infection" AND "rehabilitation medicine" AND "lung" AND "outcome research". Búsqueda 01 PICO en Cochrane: COVID-19 AND Pulmonary Rehabilitation AND Pulmonary function AND Clinical Outcome. Búsqueda 02 PICO COVID-19 AND Pulmonary Rehabilitation AND Clinical Outcome.

4.2 Características de los estudios

Los estudios elegidos corresponden a 13 artículos, siendo un reporte de caso, un estudio descriptivo, un ensayo controlado aleatorizado, cuatro revisiones de tema, una revisión sistemática, cuatro documentos de recomendaciones y uno de consenso que abordan la rehabilitación pulmonar en paciente adultos con Covid-19, con una edad registrada entre 54 y 80 años y un total de 676 pacientes. El año de publicación corresponde al 2020 (anexos tabla 1).

4.2.1 Control de calidad de los estudios

Los artículos elegidos cursaron procesos de evaluación, siendo uno de estos mediante la escala STROBE para el estudio controlado aleatorizado, y el estudio longitudinal descriptivo, los cuales arrojaron calificaciones superiores al 80%, permitiendo considerar finalmente su inclusión en la investigación (anexos tabla 2).

De igual forma a la revisión sistemática de la literatura también se le aplicó la lista de chequeo PRISMA, obteniéndose un puntaje superior al 80%, para contar con este estudio en la presente investigación (anexos tabla 3).

4.3 Desenlace primario

4.3.1 Recomendaciones generales

La Covid-19 ocasiona lesiones alveolares y cambios intersticiales que provocan modificación del intercambio de O_2/CO_2 , alterando la función respiratoria y otros cambios subsecuentes (Zha, Xu, Wang, Qiao & Zhuang, 2020). La pérdida de la función respiratoria obliga a un proceso de rehabilitación, toda vez que se ha logrado recuperar la función, pero esta queda reducida como efecto de la acción del virus Sars-Cov-2 (Zha et al, 2020).

Dado lo anterior, la atención del fisioterapeuta y la rehabilitación pulmonar (RP) se debe presentar en tres momentos: en la fase crítica, fase aguda, y fase postaguda de la covid-19, siendo esta última considerada la más apta para efectuar la RP (Pinzón-Ríos, Moreno, Rodríguez & Reyes, 2021).

Por su parte, Pereira-Rodríguez et al, propone cuatro fases para la intervención desde la fisioterapia: aislamiento, hospitalización, terapia intensiva y de recuperación/alta hospitalaria. En la fase de aislamiento se identifican pacientes sintomáticos leves que serán aislados en sus domicilios. La sintomatología no requiere cuidado hospitalario, pero las técnicas respiratorias y el uso de dispositivos o instrumentos coadyuvantes son de alto riesgo, debido al impacto con microgotas y por ello deben ser descontaminados (Pereira-Rodríguez, Waiss-Skvirsky, Velásquez-Badillo & Lopez-Florez, 2020). La Sociedad Española de

Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sugiere promover el tiempo activo, evitando periodos de inmovilidad y realizar ejercicio físico diario (la intensidad y el volumen dependerán de la sensación de disnea, y está contraindicado en fiebre) y mantener la buena hidratación, para prevenir complicaciones (fatiga, disnea, desacondicionamiento físico y baja capacidad pulmonar) (Pinzón-Ríos, Moreno, Rodríguez & Reyes, 2021).

Sin embargo, llama la atención que la mayor parte de la literatura sobre RP se informa en grupo poblacionales con EPOC o jóvenes asmáticos. Desde la perspectiva patológica, hay sustento suficiente sobre la efectividad de la RP en neumonía (Cheng, 2018; Rice, Harrold & Fowler, 2020), SARS y enfermedad pulmonar intersticial y SARS (Lau, Ng & Jones, 2005), y evidencia suficiente sobre RP la covid-19 en las primeras etapas de la enfermedad (Liu, Zhang & Yang, 2020).

Con respecto a los síntomas de la covid-19, se cuenta con evidencia sobre la presencia de fatiga y disnea persistente incluso hasta 3 meses después de la recuperación en más del 40% de los sobrevivientes (Carfi A, Bernabei R, Landi F, 2020). En este sentido, la RP provee preparación y educación para mejorar la condición física y psicológica dado el impacto sobre la función respiratoria y la sensación de asfixia (Bolton, C.E et al. 2013).

Como se mencionó anteriormente, la RP es indispensable y completamente benéfica para pacientes con neumonía y EPOC (Lindenauer, Stefan & Pekow, 2020), la RP por lo tanto, proporciona ventajas y beneficios en otro tipo de patologías pulmonares (Rokach, Romem & Arish, 2019), como la covid-19. Ya en este escenario se evidencia

suficiente respecto a los resultados en pacientes críticos supervivientes de neumonías vírales (Denehy, Skinner & Edbrooke, 2013; Hsieh, Lee & Cho, 2018).

De acuerdo con la condición del paciente, la intervención se debe enfocar en diferentes objetivos. Primero, mantener el flujo respiratorio a través del tracto respiratorio para disminuir la resistencia por posicionamiento; segundo, mantener la movilización de secreciones, provocar tos efectiva y otras técnicas de higiene bronquial para mejorar ventilación; tercero, minimizar la disnea y lograr la relajación muscular intercostal, así como también el de mantener una posición y funcionamiento óptimo del diafragma y otros músculos respiratorios para favorecer la contracción y expansión torácica; por último, favorecer la adecuada movilidad torácica, así como también evitar y/o eliminar deformidades posturales secundarias al esfuerzo inspiratorio a través de ejercicios adecuados. (Aytür, Köseoğlu, Taşkiran et al, 2020).

De tal manera, se pretende lograr la disminución de la frecuencia respiratoria mediante la reducción del trabajo/carga respiratoria y necesariamente minimizar o eliminar el atrapamiento de aire. Por lo tanto, la RP favorecer la capacidad de minimizar y/o eliminar la ansiedad y la depresión secundaria a la disnea, dado que se favorece la sensación de muerte permanente como efecto de la asfixia y por la expectativa de vida al recuperar. (Aytür, Köseoğlu, Taşkiran et al, 2020).

Pinzon & cols (preimpreso 2021) en su documento, recomiendan que el rehabilitador debe efectuar lectura crítica de los resultados paraclínicos: pruebas de función pulmonar, séricos, hematológicos y radiológico.

De la misma forma, se debe observar al paciente con un enfoque integral, dado que, si fue necesario el uso de ventilador es posible encontrar debilidad lo que conlleva adquirir una neumonía nosocomial; adicional a la posible presencia de alteraciones neurológicas. En este sentido se plantean tres escenarios para efectuar la rehabilitación: el hogar, la institución hospitalaria durante la estancia requerida y telerehabilitación (Lim Peter & Ng Yee, 2004; Pandharipande, Girard, Jackson et al, 2013; Sheehy, 2020)

4.4 Desenlaces secundarios

4.4.1 Rehabilitación pulmonar en el hogar

En la China, área de inicio de la transmisión y con el mayor número de estudios, también se cuenta con investigaciones iniciales sobre RP en supervivientes de COVID-19, de las cuales, una de estas muestra que la RP aplicada durante seis semanas mejora la ansiedad, calidad de vida y la función pulmonar (Liu, Zhang & Yang, 2020), pero se requiere de un número mayor de estudios para lograr una evidencia bastante solida (Barker-Davies, O'Sullivan & Prathima Senaratne, 2020; Liu, Zhang & Yang, 2020; Mohamed, 2020; Yang, 2020).

Respecto de la RP en el domicilio, las medidas de bioseguridad incluida el aislamiento, son aplicables fácilmente en este, lo cual favorece la recuperación del paciente y consecuentemente disminuye la carga hospitalaria cuando los pacientes están en condiciones de recibir atención en su domicilio (Lim Peter & Ng Yee, 2004; Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al, 2013).

Sin embargo, la atención domiciliaria en sí misma y la RP aplicada en ella, requieren de condiciones necesarias que garanticen la eliminación de la posibilidad de una posible

transmisión, así como también, del acceso, de la disposición y cumplimiento de condiciones ambientales para que la RP sea aplicada cabalmente (Boldrini, Bernetti A, & Fiore, 2020). No obstante, con la aplicación de medidas y precauciones adecuadas, la RP en la atención domiciliaria puede ser más segura para los pacientes que se han recuperado del COVID-19, así como también lo es para otros pacientes en periodo de rehabilitación (Boldrini, Bernetti & Fiore, 2020).

Teniendo en cuenta la periodicidad de la RP, se realizó un ensayo aleatorizado controlado aplicado en dos sesiones de 10 minutos por semana durante 6 semanas proporcionando mejoría en la función respiratoria, la resistencia, la calidad de vida y la depresión de forma significativa (Liu, Zhang & Yang, 2020).

La RP en la fase postaguda, debe incluir el entrenamiento de los músculos inspiratorios, y con mayor énfasis si estos se encuentran débiles. Adicionalmente es posible adicionar al protocolo de RP diseñado; respiración profunda y lenta, expansión torácica (con elevación del hombro), respiración diafragmática, y movilización de los músculos respiratorios. Respecto de la presencia de secreciones se deben aplicar técnicas de limpieza de las vías respiratorias. De acuerdo con las necesidades observadas y evaluadas en la actividad espiratoria, se deben utilizar dispositivos de presión espiratoria positiva (Liang. The First Affiliated Hospital, 2020; Zhao & Xie, 2020).

Dos estudios dan cuenta sobre el entrenamiento de los músculos respiratorios con estiramiento del pecho y respiración con los labios fruncidos, ejercicios para la tos, entrenamiento diafragmático (usando de 1 a 3 kilogramos de peso sobre el abdomen en decúbito supino), uso de dispositivo de presión espiratoria positiva. En este sentido,

el monitoreo de la función respiratoria debe incluir saturación parcial de O₂ buscando hipoxemia, variación por encima de los límites y la tensión arterial (presión arterial <90/60 o> 140/90), taquicardia, temperatura superior a los 37,2 °C. Síntomas de alteración del intercambio gaseoso: disnea, tos intensa, fatiga excesiva, dolor en el pecho, y efectos orgánicos: pérdida del equilibrio, cefalea, visión borrosa, mareos, palpitaciones, diaforésis (Chinese & Committee, 2020; Zhao & Xie, 2020).

Con respecto a la tolerancia de las actividades implementadas en el protocolo de RP diseñado de acuerdo con las necesidades del paciente, se debe evitar sobrecargar el sistema respiratorio para no afectar la función respiratoria y ocasionar incomodidad y malestar (Vitacca, Carone, Clini, Paneroni, Lazzeri et al, 2020).

4.4.2 Rehabilitación pulmonar hospitalaria

Un estudio efectuado en el Reino Unido, da cuenta sobre la posibilidad de efectuar los programas de RP tanto en escenarios hospitalarios, como ambulatorios, domiciliarios y de forma remota (Johnston & Maxwell, 2011; Dechman & Hernandez, 2017).

Respecto al tiempo de aplicación de la RP, estudios dan cuenta sobre su realización con resultados efectivos y significativos variando entre seis y nueve semanas. Siendo frecuentes aquellos con ocho meses de aplicación, especialmente en casos de neumonía y enfermedad pulmonar intersticial (Johnston & Maxwell, 2011; Dechman & Hernandez, 2017).

Según Lui et al., en pacientes de edad avanzada con COVID-19 un periodo de RP de seis semanas mejora la función respiratoria, la calidad de vida y ansiedad. Sin embargo, en la esfera psicológica, puede presentar poca mejoría significativa en la

depresión. Los sobrevivientes al COVID-19 necesitan actividades terapéuticas enfocadas a fortalecer la capacidad de los músculos respiratorios afectados con el ánimo de mejorar y mantener un patrón respiratorio adecuado, lograr la tolerancia al ejercicio físico y la realización de actividades básicas y funcionales de la vida diaria (Liu et al, 2020).

Estudios que presentan recomendaciones definidas en China e Italia, indican que para evitar aumentar el grado de dificultad respiratoria y/o favorecer la transmisión del virus, la RP no debe comenzar de forma temprana (Chinese & Committee, 2020; Lazzeri, Lanza, Bellini et al, 2020; Zhao H, Xie Y, 2020).

Posterior a un cuadro clínico grave de COVID-19, se debe considerar siempre la evolución clínica del paciente, especialmente la función pulmonar, la función cardíaca, el efecto de la función pulmonar en la función cardíaca y la función hepática y renal, especialmente desde una perspectiva de afectación orgánica y de las comorbilidades presentes. Una vez que se otorgue el alta, se puede hacer seguimiento telefónico a las 24-48 horas, brindar consejos de aislamiento hasta que termine el período de contagio y programar próximos controles incluso presenciales en el domicilio (Pereira-Rodríguez et al, 2020).

Por otro lado, las recomendaciones emanadas de la Universidad de Oxford las cuales cuentan con niveles de evidencia adecuados, indican que las complicaciones respiratorias deben considerarse en pacientes en la RP post-COVID-19, dada la posibilidad de presentar algún grado de deterioro y limitación funcional como efecto del embate de la covid-19 y de la hospitalización , especialmente en casos atendidos en

unidad de cuidados intensivos, y aun más aquellos que requirieron ventilación mecánica (Barker-Davies et al, 2020).

De la misma forma tales recomendaciones indican que se debe efectuar la evaluación inicial del paciente de manera oportuna únicamente cuando se cuenten con condiciones seguras para el paciente y el rehabilitador, teniendo en cuenta el estado físico y mental del paciente, la insuficiencia respiratoria normocápnica, y el grado de disfunción (Barker-Davies et al, 2020).

Toda vez que la rehabilitación hospitalaria pueda ser practicada, la valoración de la función respiratoria debe incluir identificación del grado de disnea, evaluación de la actividad torácica, observación de la actividad y amplitud diafragmática, medición de la fuerza de los músculos respiratorios (presiones inspiratorias y espiratorias máximas), evaluación del patrón respiratorio y valoración de la frecuencia respiratoria (Liang. The First Affiliated Hospital, 2020; Zhao & Xie, 2020). De la misma forma se debe evaluar el estado y función cardíaca (Liang, 2020).

En la fase aguda de la covid-19, en la RP hospitalaria no se recomienda promover el ejercicio aeróbico, la movilización manual de la caja torácica, entrenamiento de los músculos respiratorios, la respiración diafragmática, aplicar técnicas de expansión pulmonar (presión espiratoria positiva), la respiración con labios fruncidos, espirometría de incentivo y la higiene bronquial por el riesgo de transmisión y de sobrecarga de la función respiratoria (Lazzeri et al, 2020).

Respecto de las secreciones presentes en el periodo post COVID-19, no se consideran un factor problemático. Sin embargo, bronquiectasias, neumonía secundaria o la

aspiración pueden aumentar la producción de estas, implicando ingresarlas dentro de las actividades del protocolo de RP (Vitacca, Carone, Clini, Paneroni, Lazzeri et al, 2020).

En este sentido, se sugiere actividades físicas y movilización en bipedestación y drenaje postural progresivos (Liang, The First Affiliated Hospital, 2020).

Teniendo en cuenta la actividad física y el ejercicio; estos deben ser de baja intensidad (≤ 3 minutos), especialmente en pacientes oxigenorequyerentes, con monitoreo de la frecuencia cardíaca, saturación parcial de O_2 y presión arterial. El aumento gradual del ejercicio debe basarse en sus síntomas (Barker-Davies et al, 2020).

Dependiendo de cada caso clínico y de las particularidades del paciente y compromiso de este, los objetivos de la RP se deben enfocar en minimiza o eliminar la disnea, lograr una mayor capacidad funcional a través de lograr una adecuada tolerancia al ejercicio, favorecer el reintegro a las actividades familiares y sociales, favorecer el mantenimiento de la autonomía, aumentar la practica de las actividades de la vida diaria, aumentar la calidad de vida, optimizar la atencion de la salud y minimizar costos de atencion en salud (Ministerio de Salud & OPS, 2016).

La literatura para los programas de RP en pacientes hospitalizados con COVID-19 propone (Corman, Landt, Kaiser et al, 2020; Fumagalli, Misuraca, Bianchi et al, 2020).:

- a)** En pacientes hospitalizados; mejorar los síntomas de disnea, aliviar la ansiedad y la depresión, mantener la función y mejorar la calidad de vida.
- b)** En pacientes graves y críticamente enfermos cuando la condición es inestable o progresivamente peor, no se recomienda la intervención prematura en RP.

- c)** Recomendar que los pacientes aislados utilicen videos respiratorios, folletos o consultas remotas para guiar a los pacientes, para evitar el riesgo de transmisión.
- d)** Evaluar y monitorear la función respiratoria y los demás signos vitales durante todo el tratamiento de RP.
- e)** Fortalecer la protección gradual mediante orientación clínica y pedagogía para el paciente sobre la RP.

4.4.3 Telerehabilitación

Una de las estrategias para aplicar RP domiciliaria es la telerehabilitación mediante videochat, videollamadas o llamadas telefónicas (Pandharipande et al, 2013). Estos canales permiten efectuar de forma simultánea la evaluación del paciente y función respiratoria, así como el tratamiento en sí mismo, en tiempo real o de forma asincrónica mediante actividades orientadas pregrabadas (Lim & Yee, 2004; Choon-Huat, 2020).

Pero esto requiere de condiciones que permitan que los procesos diseñados puedan ser transmitidos, recibidos y aplicados para garantizar el éxito esperado, de acuerdo con los requerimientos y necesidades de la rehabilitación y del acceso a la tecnología del paciente. También es posible que se requieran una o más visitas en persona. La telerehabilitación también puede ser una buena opción para los pacientes que reciben el alta de la rehabilitación hospitalaria para continuar su tratamiento y promover una mayor recuperación (Lim & Yee, 2004; Choon-Huat, 2020).

De acuerdo con lo anterior, la telerehabilitación se vislumbra como una herramienta que tanto a mediano y largo plazo puede constituirse en una herramienta terapéutica eficaz y costo-efectiva en la RP con los pacientes postCovid-19, dado el riesgo de

transmisión y de contagio el personal rehabilitador. En este escenario, las actividades definidas en el protocolo de RP deben ser realizadas por un rehabilitador, preferiblemente experto en el área cardiorrespiratoria y en la indicación del ejercicio terapéutico, con enfoque integral (Lista-Paz & Gonzalez-Doniz, 2020).

En este sentido, estudios mencionan que asociaciones de fisioterapia recomiendan la prestación de servicios de fisioterapia y RP de forma remota con mayor frecuencia (Falvey & Krafft, 2020; Haines & Berney, 2020). En el ámbito colombiano, la Ley 1419 de 2010 y la resolución 2654 de 2019 (Minsalud, 2019) con respecto de la estrategia para enfrentar la Covid-19, indican los lineamientos para la implementación de la telesalud, en fisioterapia en Colombia y consecuentemente en RP (Fisioterapeutas, 2020), lo cual proporciona el marco legal y los lineamientos técnicos para la atención remota mediante telemedicina, así como también, orienta las acciones de gestión, capacitación y de prevención enfocadas en prácticas seguras durante la pandemia COVID-19.

Discusión

El presente estudio permitió sintetizar las estrategias de la RP en pacientes con Covid-19 tanto el área hospitalaria, como en la unidad de cuidados intensivos y en el domicilio de pacientes adultos. En este sentido, y dada la actual situación pandémica se presenta una tendencia a efectuar telerehabilitación en pacientes con patología pulmonar secundaria al SARS-COV-2, como lo refieren Falvey & Krafft (2020) y Haines & Berney (2020). Sin embargo, deben considerarse las barreras de acceso a los medios digitales. Si bien, esta modalidad de atención evita la transmisión del virus y minimiza el riesgo de contagio del personal, situación que es inversamente proporcional en el área hospitalaria, especialmente en las unidades de cuidado intensivo.

Desde la perspectiva del rol de la fisioterapia, la RP cuenta con gran sustento respecto al enfoque de la atención integral que proporciona; y como resultado de dicho enfoque, la subsecuente mejoría del estado funcional respiratorio (Hill, 2006; Falvey & Krafft, 2020).

La atención otorgada en la RP se caracteriza por su enfoque resolutivo en los requerimientos y necesidades clínicas, respiratorias y funcionales particulares, teniendo en cuenta que cada paciente es un universo individual, sin dejar de percibir que se trata de un papel interdisciplinario a partir de una evaluación y valoración del paciente con patología respiratoria que permite establecer el plan de intervención y atención con el objetivo de lograr mejorar, restablecer y mantener la condición física y mental del paciente afectado, con resultados muy satisfactorios tanto en casos individuales (Spruit, Sing & Garvey, 2013), tal y como ocurrió con el primer adulto mayor

sobreviviente de esta patología tratado con RP (Shan, Tran & Vu, 2020), así como también se evidenció en otros estudios que demuestran su efectividad en poblaciones numerosas (Kieken, Boldrini, Andreoli, et al, 2020; Liu, Zhang & Yang, 2020; Yang, 2020).

Como se menciona en el anterior párrafo, la RP proporciona efectos que permiten recuperar la función pulmonar, respiratoria, física y emocional en pacientes con Covid-19. Sin embargo, y muy a pesar de haber transcurrido ya un año desde el reporte del primer afectado en la provincia de Wuhan (China), se cuenta en la literatura con diversos estudios, de los cuales se presentan también algunos con resultados significativos estadísticamente. Pero el comportamiento de dicha patología aún está en proceso de conocimiento e investigación, por lo que, hasta la fecha, toda la intervención efectuada respecto del efecto del virus y de la respuesta clínica a este, es de índole experimental.

Desde la perspectiva de la RP, la fisioterapia cuenta con bagaje histórico que permite afirmar que los eventos pulmonares y respiratorios involucrados en la intervención de la Covid-19 abordadas desde la RP son efectivas, y hacen parte de las estrategias de atención de patologías respiratorias de origen viral, lo cual ha sido utilizado en diversas áreas geográficas del globo terráqueo (Barker-Davies, O'Sullivan & Prathima, 2020; Demeco, Marotta, Barletta, et al, 2020; M., 2020; Rooney & Webster A, 2020; Zhu, Zhang, Wang, et al, 2020).

En este sentido, los protocolos de atención son propios de cada región a pesar de contar con actividades de rehabilitación comunes entre sí (Barker-Davies, O'Sullivan & Prathima, 2020; Demeco, Marotta, Barletta, et al, 2020; M., 2020; Rooney & Webster A,

2020; Zhu, Zhang, Wang, et al, 2020). Sin embargo, a pesar de la evidencia existente en la literatura, establecer un consenso universal, favorece a estandarizar la atención, permite proporcionar la seguridad necesaria en la atención tanto del paciente, como del rehabilitador, anula actuaciones de riesgo, favorece la investigación y permite identificar los vacíos en el conocimiento.

Con respecto a esta intención se presenta una disyuntiva frente al interés de unificar el protocolo de atención de la RP en pacientes con Covid-19, dado que se pretende establecer el sustento necesario para definir las actividades que generan beneficio desde una perspectiva estadística significativa, así como también con respecto al afán por lograr una atención efectiva, se crea una premura en la necesidad de lograr esto de forma pronta. Sin embargo, se cuenta con estudios observacionales, pocos ensayos clínicos controlados aleatorizados y muy pocas revisiones sistemáticas y ningún metanálisis que permitan esbozar la RP puntualmente. En este sentido no se cuenta con evidencia suficiente para lograr tal consenso, a pesar de estar establecidas diferentes recomendaciones impartidas por asociaciones de rehabilitadores en algunos países, centrados en la RP (Barker-Davies et al, 2020; Boldrini et al, 2020; M., 2020; Rodriguez-Nuñez et al, 2020).

De acuerdo con lo anterior, es notorio que la investigación centrada en la Covid-19 es abundante. No obstante, no lo es aquella relacionada con RP; y menos aun la que sintetice la evidencia suficiente con evaluación estadística significativa. Lo anterior requiere que rehabilitadores pulmonares expertos establezcan acuerdos universales sobre la aplicación de pruebas de función pulmonar, el tiempo de aplicación, la intervención de la RP en un periodo entre los seis u ocho semanas y las actividades

específicas de RP, a partir de una evidencia suficiente sobre los efectos benéficos de la RP en los pacientes con esta patología emergente.

Aun cuando la intención es altruista en esencia y mas que necesaria, lograr este derrotero implica tiempo, investigación, intervenciones, así como también exposición y contagio, mientras se logra conocer el total comportamiento de la acción del SARS-COV-2, de los efectos manifestados en la Covid-19, para alcanzar la estandarización de la RP en esta pandemia.

Las limitaciones de este estudio se enfocan en la poca existencia de estudios específicos sobre RP en pacientes con Covid-19, especialmente aquellos que sintetizan y evalúan estadísticamente la evidencia encontrada, encontrándose mayor utilidad en recomendaciones de organizaciones de rehabilitadores expertos que en estudios observacionales o ensayos aleatorizados.

Conclusiones

La RP provoca excelentes beneficios en los pacientes con Covid-19, ya que minimiza o elimina los síntomas, mejora la función respiratoria, favorece el intercambio gaseoso adecuado, promueve el mejoramiento ventilatorio, favorece la capacidad funcional, promueve la recuperación de las actividades básicas de la vida diaria, las actividades sociales y familiares elevando la calidad de vida.

La RP en pacientes con Covid-19 puede ser implementada tanto en la fase crítica, como en la fase aguda, y en la fase postaguda de la covid-19, en los ámbitos hospitalario (incluyendo las unidades de cuidados intensivos), domiciliario y en los escenarios de telerehabilitación en medios digitales, la cual se vislumbra con futuro éxito dadas sus ventajas y necesaria modalidad de uso.

Las actividades pulmonares rehabilitadoras incluyen valoración clínica, como paraclínica de cada paciente, individualización de la atención, evaluación de la función respiratoria, identificación del grado de disnea, evaluación de la actividad torácica, observación de la actividad y amplitud diafragmática, medición de la fuerza de los músculos respiratorios, evaluación del patrón respiratorio y valoración de la frecuencia respiratoria, entrenamiento de los músculos inspiratorios, respiración profunda y lenta, expansión torácica, respiración diafragmática, movilización de los músculos respiratorios, limpieza de las vías respiratorias, uso de dispositivos de presión espiratoria positiva, respiración con los labios fruncidos, ejercicios para la tos, actividades físicas y movilización en bipedestación y drenaje postural progresivos.

Se cuenta con diversos estudios sobre RP en pacientes con Covid-19, pero son escasas las investigaciones centradas en este tópico, especialmente metaanálisis que permitan aportar la evidencia suficiente para lograr un consenso en la atención.

A pesar de contar la Covid-19 con un año de su presencia en el mundo, aun es una enfermedad emergente, lo cual permite entender que es una patología en estudio, y que aún no se cuenta con parámetros de atención específicos, diferentes a las de patologías similares.

Se requiere de un mayor tiempo de investigación de esta patología, así como también de estudios sólidos y robustos estadísticamente, que den cuenta de una evidencia suficiente y un sustento muy concreto sobre el comportamiento de la enfermedad, y de la efectividad de las intervenciones de la RP, para poder llegar a un consenso que favorezca la recuperación del paciente y a la estandarización de la atención pulmonar rehabilitadora.

Referencias

- Acuña, L., Sánchez, P., Soler, L. A., & Alvis, L. F. (2016). Enfermedad renal en Colombia: prioridad para la gestión de riesgo. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 40, 16-22.
- Aguilar Ramírez, P., Enriquez Valencia, Y., Quiroz Carrillo, C., Valencia Ayala, E., de León Delgado, J., & Pareja Cruz, A. (2020). Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. *Horizonte Médico (Lima)*, 20(2).
- AL-GHIMLAS, F., & Todd, D. C. (2010). Creatine supplementation for patients with COPD receiving pulmonary rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*, 15(5), 785-795.
- Álvarez-Ceballos, J. C., Álvarez-Múñoz, A. M., Carvajal-Gutiérrez, W., González, M. M., Duque, J. L., & Nieto-Cárdenas, O. A. (2017). Determinación del riesgo cardiovascular en una población. *Revista colombiana de cardiología*, 24(4), 334-341.
- Aparicio López, C., Fernández Escribano, A., Garrido Cantanero, G., Luque de Pablos, A., & Izquierdo García, E. (2010). Calidad de vida percibida por niños con enfermedad renal crónica y por sus padres. *Nefrología (Madrid)*, 30(1), 103-109.
- Argenziano M, Bruce S, Slater C, et al. (2020). Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ*, 369, 1996. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1996>.
- Aytür YK, Köseoğlu BF, Taşkiran ÖÖ, Ordu-Gökkaya NK, Delialioğlu SÜ, Tur BS, et al. (2020). Pulmonary rehabilitation principles in SARS-COV-2 infection (COVID-19): A

- guideline for the acute and subacute rehabilitation. *Turk J Phys Med Rehab*, 66(2), 104–120. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2020.6444>
- Barberena, N. S., Amarante, R. A. P., Rogríguez, S. N. M., & Barberena, M. S. (2016). Caracterización de pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de hemodiálisis. *MediSur*, 14(4), 382-388.
- Baker, E., & Fatoye, F. (2017). Clinical and cost effectiveness of nurse-led self-management interventions for patients with copd in primary care: A systematic review. *International journal of nursing studies*, 71, 125-138.
- Barker-Davies RM, O’Sullivan O, Prathima Senaratne PK, et al. (2020). The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*, 54, 949–959.
- Bazán-Riverón, G. E., Rodríguez-Martínez, J. I., Osorio-Guzmán, M., Torres-Velázquez, L. E., & Sandoval-Navarrete, J. (2018). Medical management and general practitioners’ comparison of the perspective on upgrade in asthma. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*, 76(4), 299-307.
- Bishop, J., Spencer, L., & Alison, J. (2020). Effect of a pulmonary rehabilitation programme of 8 weeks compared to 12 weeks duration on exercise capacity in people with chronic obstructive pulmonary disease (PuRe Duration): protocol for a randomised controlled trial. *BMJ open respiratory research*, 7(1), e000687.
- Boldrini P, Bernetti A, Fiore P, S. E. C. and S. C. for international affairs. (2020). Impact of COVID-19 outbreak on rehabilitation services and Physical and Rehabilitation Medicine (PRM) physicians’ activities in Italy. An official document of the Italian

PRM Society (SIMFER). *Eur J Phys Rehabil Med.*, Mar 16.
<https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06256-5>

Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, et al. (2013). British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax*, 68(2), 1–30.

Carfi A, Bernabei R, Landi F, et al. (2020). Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*, 324, 603–605.

Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... & Yu, T. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507-513.

Cheng HH, C. W. (2018). Rehabilitation can reduce mortality rate in patients who were intubated due to pneumonia. *Ann Phys Rehabil Med*, 61, 280–281.

Cheung, K. S., Hung, I. F., Chan, P. P., Lung, K. C., Tso, E., Liu, R., ... & Yip, C. C. (2020). Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from the Hong Kong cohort and systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*.

Chinese Association of Rehabilitation Medicine. Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine. (2020). Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine Rehabilitation Recommendations for respiratory rehabilitation of COVID-19 in adult. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, Mar 03(43), 29.

- Choon-Huat Koh G, H. H. (2020). How should the rehabilitation community prepare for 2019-nCoV? *Arch Phys Med Rehabil*, Mar 16. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.03.003>.
- Clerkin, K. J., Fried, J. A., Raikhelkar, J., Sayer, G., Griffin, J. M., Masoumi, A., ... & Schwartz, A. (2020). COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*, 141(20), 1648-1655.
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*, 25(3), 1–8.
- Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, Aaron JG, Claassen J, Rabbani LE, Hastie J, Hochman BR, Salazar-Schicchi J, Yip NH, Brodie D, O. M. (2020). Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*, 395(10239), 1763–1770.
- De Lucas, P., & SEPAR, G. D. T. (2000). Normativa sobre la rehabilitación respiratoria. *Archivos de Bronconeumología*, 36(5), 257-274.
- DeCato, T., & Hegewald, M. J. (2019). Repeatability of Cardiopulmonary Exercise Test (CPET) Biocontrols: Time for an Evidence-Based Approach to Quality Control. In C67. LUNG FUNCTION TEST (pp. A5454-A5454). American Thoracic Society.
- Dechman G, Hernandez P, C. P. (2017). Exercise prescription practices in pulmonary rehabilitation programs. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*, 7, 77–83.

- Demeco A, Marotta N, Barletta M, Pino I, Marinaro C, Petraroli A, Moggio L, A. A. (2020). Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *J Int Med Res*, 48(8), 300060520948382. <https://doi.org/10.1177/0300060520948382>.
- Denehy L, Skinner EH, Edbrooke L, et al. (2013). Exercise rehabilitation for patients with critical illness: a randomized controlled trial with 12 months of follow-up. *Crit Care*, 17, 156.
- Falvey JR, Krafft C, K. D. (2020). The Essential Role of Home- and Community-Based Physical Therapists during the COVID-19 Pandemic. *Phys Ther*, 100(7), 1058–1061. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa069>
- Fehr, A. R., & Perlman, S. (2015). Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. In *Coronaviruses* (pp. 1-23). Humana Press, New York, NY.
- Fisioterapeutas, C. C. de. (2020). Estrategia COVID-19 de fisioterapia en Colombia. *Colfi*.
- Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, et al. (2003). Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med*, 31, 1012–1016.
- Fumagalli A, Misuraca C, Bianchi A, Borsa N, Limonta S, Maggiolini S, et al. (2020). Pulmonary function in patients surviving to COVID-19 pneumonia. *Infection*, 28, 1–5.
- García, P., Munévar, M., Benavides, C., & Contreras, K. (2015). Primer trasplante renal en Colombia en paciente con infección por VIH. *Acta Médica Colombiana*, 40(2),

162-165.

Ghebreyesus, T. A. (2020). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19.

Giang, H. T. N., Shah, J., Hung, T. H., Reda, A., Truong, L. N., & Huy, N. T. (2020). The first Vietnamese case of COVID-19 acquired from China. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(4), 408-409.

Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. (2020). China Medical Treatment Expert Group for Covid-19 Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *NEJM*, 382, 1708–1720.

Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., ... & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 1-10.

Haines KJ, B. S. (2020). Physiotherapists during COVID-19: usual business, in unusual times. *J Physiother*, 66(2), 67–69. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2020.03.012>

Hsieh MJ, Lee WC, Cho HY, et al. (2018). Recovery of pulmonary functions, exercise capacity, and quality of life after pulmonary rehabilitation in survivors of ARDS due to severe influenza A (H1N1) pneumonitis. *Influenza Other Respir Viruses*, 12, 643–648.

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cheng, Z. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The

lancet, 395(10223), 497-506.

Hwang, R., Bruning, J., Morris, N. R., Mandrusiak, A., & Russell, T. (2017). Home-based telerehabilitation is not inferior to a centre-based program in patients with chronic heart failure: a randomised trial. *Journal of Physiotherapy*, 63(2), 101-107.

Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan Y-P, Fang C, Huang D, Huang L-Q, H. Q. (2020). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-ncov) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*, 7, 4.

Jiang, F., Deng, L., Zhang, L., Cai, Y., Cheung, C. W., & Xia, Z. (2020). Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of general internal medicine*, 1-5.

Johns Hopkins University & Medicine. (2020)Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Baltimore, Maryland: Coronavirus Resource Center.

Johnston CL, Maxwell LJ, A. J. (2011). Pulmonary rehabilitation in Australia: a national survey. *Physiotherapy*, 97, 284–290.

Khan, S., Siddique, R., Shereen, M. A., Ali, A., Liu, J., Bai, Q., ... & Xue, M. (2020). Emergence of a novel coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: biology and therapeutic options. *Journal of clinical microbiology*, 58(5).

Kiekens C, Boldrini P, Andreoli A, Avesani R, G. F., & Grandi M, et al. (2020). Rehabilitation and respiratory management in the acute and early post-acute phase

“Instant paper from the field” on rehabilitation answers to the Covid-19 emergency.

Eur J Phys Rehabil Med. <https://doi.org/Eur J Phys Rehabil Med>

Kim MJ, Park YH, Park YS, S. Y. (2015). Associations between prolonged intubation and developing post-extubation dysphagia and aspiration pneumonia in non-neurologic critically ill patients. *Ann Rehab Med*, 39, 763–771.

Lau HM-C, Ng GY-F, Jones AY-M, et al. (2005). A randomised controlled trial of the effectiveness of an exercise training program in patients recovering from severe acute respiratory syndrome. *Aust J Physiother*, 51, 213–219.

Lazzeri M, Lanza A, Bellini R, Bellofiore A, Cecchetto S, Colombo A, D’Abrosca F, Del Monaco C, Gaudiello Giuseppe, Paneroni M, Privitera E, Retucci M, Rossi V, Santambrogio M, Sommariva M, F. P. (2020). Respiratory physiotherapy in patients with COVID-19 infection in acute setting: a Position Paper of the Italian Association of Respiratory Physiotherapists (ARIR). *Monaldi Arch Chest Dis*, 90(1), 1285.

Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., De Siati, D. R., Horoi, M., Le Bon, S. D., Rodriguez, A., ... & Chekkoury-Idrissi, Y. (2020). Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 1-11.

Liang T. The First Affiliated Hospital, Z. U. S. of M. (2020). Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. *Zhejiang University School of Medicine*. Retrieved from <https://tinyurl.com/yc3gn2eq>.

Lim Peter A, Ng Yee Sien, T. B. K. (2004). Impact of a viral respiratory epidemic on the

practice of medicine and rehabilitation: severe acute respiratory syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*, 85(8), 1365–1370.

Lindenauer PK, Stefan MS, Pekow PS, et al. (2020). Association between initiation of pulmonary rehabilitation after hospitalization for COPD and 1-year survival among Medicare beneficiaries. *JAMA*, 232, 1813.

Lista-Paz A, Gonzalez-Doniz L, S.-C. S. (2020). ¿Qué papel desempeña la Fisioterapia en la pandemia mundial por COVID-19? *Fisioterapia*, 42(4), 167–169. <https://doi.org/10.1016/j.ft.2020.04.002>

Liu K, Zhang W, Yang Y, et al. (2020). Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*, 39, 101166.

Lythgoe, M. P., & Middleton, P. (2020). Ongoing clinical trials for the management of the COVID-19 pandemic. *Trends in Pharmacological Sciences*.

M., S. L. (2020). Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19. *JMIR Public Health and Surveillance*, 6(2), 19462.

Malo-Serrano, M., Castillo, N., & Pajita, D. (2017, April). La obesidad en el mundo. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 78, No. 2, pp. 173-178). UNMSM. Facultad de Medicina.

Marzo-Castillejo, M., & Vela-Vallespín, C. (2018). Sobrediagnóstico en cáncer. *Atención Primaria*, 50, 51-56.

Méndez-Muñoz, P. C., Martínez-Espitia, E., esteban Paba-Rojas, C., Rodríguez-

- Perdomo, J., & Silva-Hernández, L. M. (2020). Mortalidad por enfermedad isquémica cardíaca según variables sociodemográficas en Bogotá, Colombia. *Revista Salud Bosque*, 10(1).
- Mesel-Lemoine, M., Millet, J., Vidalain, P. O., Law, H., Vabret, A., Lorin, V., ... & Tangy, F. (2012). A human coronavirus responsible for the common cold massively kills dendritic cells but not monocytes. *Journal of virology*, 86(14), 7577-7587.
- Ministerio de Salud, Organización Panamericana de la Salud, O. M. de la S. Intervenciones para un Programa de Rehabilitación Pulmonar Convenio 519 de 2015, Pub. L. No. Convenio 519 de 2015, Ministerio de Salud (2016). Bogotá.
- Minsalud. Resolución 2654/2019, Pub. L. No. Resolución 2654/2019 (2019). Bogotá.
- Mohamed AA, A. M. (2020). Role of increasing the aerobic capacity on improving the function of immune and respiratory systems in patients with coronavirus (COVID-19): a review. *Diabetes Metab Syndr*, 14, 489–496.
- Moreno, C. B., Francia, C. C., Balada, M. C. A., Kostov, B., González-de Paz, L., & Sisó-Almirall, A. (2018). Efectividad de un programa educativo de rehabilitación respiratoria en atención primaria para mejorar la calidad de vida, la sintomatología y el riesgo clínico de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Atención Primaria*, 50(9), 539-546.
- Morice, A. H., Millqvist, E., Bieksiene, K., Birring, S. S., Dicpinigaitis, P., Ribas, C. D., ... & Rigau, D. (2020). ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *European Respiratory Journal*, 55(1).

Navarrete, B. A., Bermúdez, J. A., García-Río, F., Alonso, J. L. I., Miravittles, M., González-Moro, J. M. R., & Soler-Cataluña, J. J. (2019). Patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: recommendations for diagnosis, treatment and care. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 55(9), 478-487.

NIH. (20 de Septiembre de 2019). *Instituto Nacional de Cáncer*. Obtenido de Instituto Nacional de Cáncer: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/enfermedad-pulmonar>

Nishi, S. P., Zhang, W., Kuo, Y. F., & Sharma, G. (2016). Pulmonary rehabilitation use in older adults with chronic obstructive pulmonary disease, 2003-2012. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 36(5), 375.

Oates, G. R., Hamby, B. W., Stepanikova, I., Knight, S. J., Bhatt, S. P., Hitchcock, J., ... & Dransfield, M. T. (2017). Social determinants of adherence to pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 14(6), 610-617.

OMS. (10 de Julio de 2020). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/es/

OPS/OMS. (01 de Octubre de 2019). *Organización Panamericana de la Salud*. Obtenido de Organización Panamericana de la Salud:

https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13919:rehabilitation&Itemid=41651&lang=es

Pal, M., Berhanu, G., Desalegn, C., & Kandi, V. (2020). Severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2): An update. *Cureus*, 12(3).

Pan, X., Chen, D., Xia, Y., Wu, X., Li, T., Ou, X., ... & Liu, J. (2020). Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(4), 410-411.

Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, Brummel NE, Hughes CG, Vasilevskis EE, Shintani AK, Moons KG, Geevarghese SK, Canonico A, Hopkins RO, Bernard GR, Dittus RS, E. E. (2013). BRAIN-ICU Study Investigators Long-term cognitive impairment after critical illness. *NEJM*, 369(14), 1306–1316.

Park, J. I., Baek, H., & Jung, H. H. (2016). Prevalence of chronic kidney disease in korea: The korean national health and nutritional examination survey 2011–2013. *Journal of Korean medical science*, 31(6), 915-923

Pardo, C., & Cendales, R. (2018). Estimaciones de incidencia y mortalidad para los principales cinco tipos de cáncer en Colombia, 2007-2011. *Colombia Médica*, 49(1), 16-22.

Pereira-Rodríguez JE, Waiss-Skvirsky SS, Velásquez-Badillo X, Lopez-Florez O, Q.-G. J. (2020). Fisioterapia y su reto frente al COVID-19. *Sao Paulo: SciELO - Scientific Electronic Library Online*. <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprint.157>

- Pinzón-Ríos ID, Moreno JE, Rodríguez LC , Reyes MM, T. J. (2021). Fisioterapia respiratoria en la funcionalidad del paciente con covid-19. *Arch Med (Manizales)*, 21(1), en prensa. <https://doi.org/10.30554/archmed.21.1.3898.2021>
- Pitta, F., Troosters, T., Probst, V. S., Langer, D., Decramer, M., & Gosselink, R. (2008). Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation?. *Chest*, 134(2), 273-280.
- Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, et al. (2009). H1N1 SEMICYUC Working Group Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care*, 13, 148.
- Rice H, Harrold M, Fowler R, et al. (2020). Exercise training for adults hospitalized with an acute respiratory condition: a systematic scoping review. *Clin Rehabil*, 34, 45–55.
- Rodriguez-Nuñez, I., Torres-Castro, R., Vera, R., Adasme, R. (2020). Consenso de rehabilitación respiratoria en pacientes con COVID-19. *ResearchGate*, 1, 1–60. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/340910091_FISIOTERAPIA_Y_SU_RET_O_FRENTE_AL_COVID-19_FISIOTERAPIA_Y_COVID-19/comments
- Rokach A, Romem A, Arish N, et al. (2019). The effect of pulmonary rehabilitation on non-chronic obstructive pulmonary disease patients. *Isr Med Assoc*, 5, 326–329.
- Román, A. (2012). Clinical guidelines, clinical pathways and protocols of care. *Medwave*, 12(06), e5436-e5436.

- Rooney S, Webster A, P. L. (2020). Systematic Review of Changes and Recovery in Physical Function and Fitness After Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus Infection: Implications for COVID-19 Rehabilitation. *Phys Ther*, 100(10), 1717–1729. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa129>.
- Roser, M., Ritchie, H., Ortiz-Ospina, E., & Hasell, J. (2020). Coronavirus disease (COVID-19)–Statistics and research. Our World in data.
- Rothe, C., Schunk, M., Sothmann, P., Bretzel, G., Froeschl, G., Wallrauch, C., ... & Seilmaier, M. (2020). Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *New England Journal of Medicine*, 382(10), 970-971.
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, S. J. (2020). Clinical predictors of mortality due to covid-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Int C Med*, 46, 1–3.
- Sánchez-Arias, A. G., Bobadilla-Serrano, M. E., Dimas-Altamirano, B., Gómez-Ortega, M., & González-González, G. (2016). Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. *Rev Mex Cardio*, 27(s3), 98-102.
- Sánchez-Medina, M., & Cortázar, J. (2018). Diabetes Mellitus en Colombia. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 4(1), 97-135.
- S., H. N. (2006). Pulmonary rehabilitation. *Proc Am Thorac Soc*, 3, 66–74.
- Shan MX, Tran YM, Vu KT, E. B. (2020). Postacute inpatient rehabilitation for COVID-19. *BMC*, 13(8), 237406. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237406>.
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19

infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*.

Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2019). Cancer statistics, 2019. *CA: a cancer journal for clinicians*, 69(1), 7-34.

Spruit MA, Sing SJ, Garvey C, et al. (2013). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*, 188, 13–64.

Sun, P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, X. J. (2020). Clinical characteristics of hospitalized patients with sars-cov-2 infection: A single arm meta-analysis. *J Med Virol*, 92, 612–617.

Tonelli, R., Cocconcelli, E., Lanini, B., Romagnoli, I., Florini, F., Castaniere, I., ... & Marchioni, A. (2017). Effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease of different etiology: a multicenter prospective study. *BMC Pulmonary Medicine*, 17(1), 130.

Vargas Moranth, R. F., Alcocer Olaciregui, A. E., Fontalvo de Alba, G., Lío Carrillo, J. F., Martínez Orozco, J., & Garcerant Campo, I. (2020). Prevalencia de sobrepeso y obesidad en protestantes evangélicos de una localidad del Caribe colombiano. *Revista Cubana de Salud Pública*, 46(1).

Vargas-Uricoechea, H., & Casas-Figueroa, L. Á. (2016). Epidemiología de la diabetes mellitus en Sudamérica: la experiencia de Colombia. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 28(5), 245-256.

- Vegas-Sánchez-Ferrero, G., & Estépar, R. S. J. (2018, September). Statistical Framework for the Definition of Emphysema in CT Scans: Beyond Density Mask. In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (pp. 821-829). Springer, Cham.
- Vitacca M, Carone M, Clini E, Paneroni M, Lazzeri M, Lanza A, Privitera E, Pasqua F, Gigliotti F, Castellana G, Banfi P, Guffanti E, Santus P, A. N. L. R. dell'Insufficienza R. (2020). *Joint statement on the role of respiratory rehabilitation in the COVID-19 crisis: the Italian position paper*. Retrieved from https://www.arirassociazione.org/wp-content/uploads/2020/03/Joint-statement-role-RR_COVID_19_E_Clini.pdf.
- Vogelmeier, C. F., Criner, G. J., Martinez, F. J., Anzueto, A., Barnes, P. J., Bourbeau, J., ... & Frith, P. (2017). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 195(5), 557-582.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, X. Y. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323, 1061–1069.
- Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Z. R. (2020). Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in wuhan, China. *Clin Infect Dis*.
- Wu Z, M. J. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in china: Summary of a report of 72 314 cases

from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA*, 323, 1239–1242.

Xia, Y., Jin, R., Zhao, J., Li, W., & Shen, H. (2020). Risk of COVID-19 for cancer patients. *Lancet Oncol*, 21(4).

Yang LL, Y. T. (2020). Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic Dis Transl Med*, 6, 79–86.

Zha. L., Xu. X., Wang. D., Qiao. G., Zhuang. W., H. S. (2020). Modified rehabilitation exercises for mild cases of COVID-19. *Ann Palliat Med*, 9(5), 3100–3106.

Zhao H, Xie Y, W. C. (2020). Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with COVID-19. *Chin Med J (Engl)*, Apr 09. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000848>

Zhou F, Yu T, Du R, et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 395, 1054–1062.

Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, N. P., Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W, C. N. C. I. and, & T, R. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *NEJM*, 382, 727–733.

Anexos

Figura 1 Flujoograma de la selección de los artículos

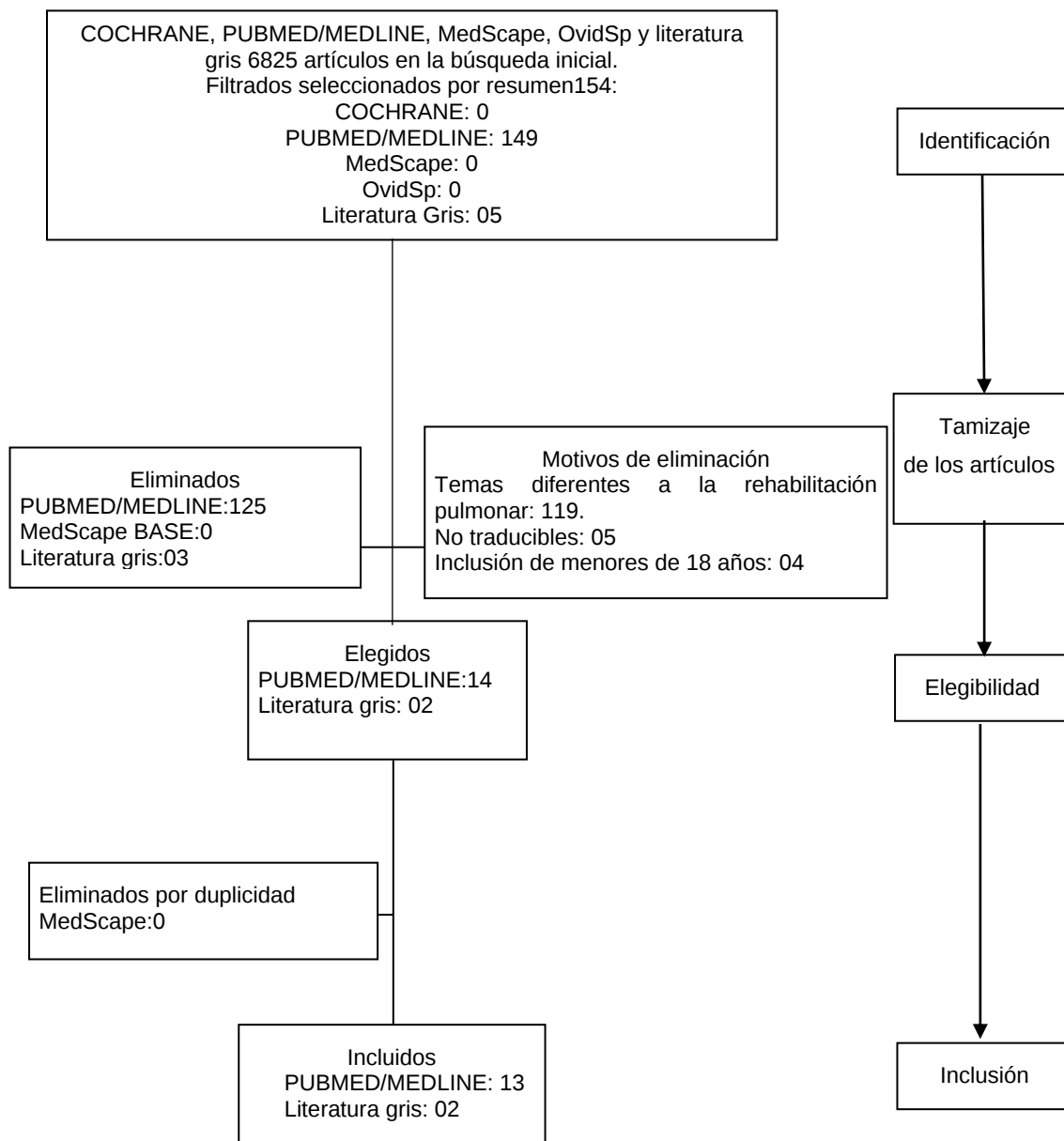


Tabla 1 Características de los estudios

Tipo de estudio	Autor y fecha	Área	Pacientes	Edad	Estancia	Gravedad	UCI	Intubación
Reporte de caso	Shan et al, 2020	China	1	80	14	Severa	Si	Si
Descriptivo	Zha et al, 2020	China	60	54	No descrita	leve	No descrito	No descrito
Ensayo clínico aleatorizado	Liu et al, 2020	China	72	69.4	No descrito	No descrito	No descrito	No descrito
Revisión sistemática	Rooney et al, 2020	Reino Unido	516	No descrita	20.4-28.2	Leve Moderada severa	SI	Si
Revisión	Wang et al, 2020	China	No descrito					
Revisión	Demeco et al,	Italia	No descrito					
Revisión	Pinzon-Ríos et al, 2020	Colombia	No descrito					
Revisión	Pereira-Rodríguez, 2020	México	No descrito					
Recomendaciones	Bai et al, 2020	China	No aplica					
Recomendaciones	Sheehy, 2020	Canadá	No aplica					
Recomendaciones	Barker-Davis et al, 2020	Reino Unido	No aplica					
Recomendaciones	Asociación China de Medicina de Rehabilitación et al, 2020	China	No aplica					
Consenso	Rodriguez-	Chile	No aplica					

	Núñez, 2020		
--	-------------	--	--

Tabla 2 Evaluación STROBE del estudio controlado aleatorizado incluido

	Artículo	Liu et al, 2020	Zha et al, 2020
Título	Título	1	1
Introducción	Contexto/fundamentos	1	1
	Objetivos	1	1
Métodos	Diseño del estudio	1	1
	Contexto	1	1
	Participantes	1	1
	Variables	1	0
	Fuentes de datos/medidas	1	1
	Sesgos	1	0
	Tamaño muestral	1	1
	Variables cuantitativas	1	0
	Métodos estadísticos	1	1
	Participantes	1	1
Resultados	Datos descriptivos	1	1
	Datos de las variables	1	1
	Resultados principales	1	1
	Otros análisis	1	1
	Resultados clave	1	1
Discusión	Limitaciones	1	0
	Interpretación	1	1
	Capacidad de generalizarse	1	1
Otra información	Financiación	1	1
	Puntuación	22/22	18/22
	Porcentaje	100%	81.81%

Tabla 3 Evaluación PRISMA de la revisión sistemática de la literatura incluida

Sección/tema	Ítem	Página
Rooney et al, 2020		
Título	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos.	1
Resumen		
Resumen estructurado	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática.	1
Introducción		
Justificación	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema.	1
Objetivos	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS).	1
Métodos		
	Indicar si existe un protocolo de revisión al se pueda acceder (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro.	1
Criterios de elegibilidad	Especificar las características de los estudios (por ejemplo,	2

Rehabilitación Pulmonar en Pacientes con Covid-19

	PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ejemplo, años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación.	
Fuentes de información	Describir todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada.	2
Búsqueda	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados de tal forma que pueda ser reproducible.	2
Selección de los estudios	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ejemplo, el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis).	2
Proceso de recopilación de datos	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ejemplo, formularios dirigidos, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores.	-
Lista de datos	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho.	2
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos.	3
Medidas de resumen	Especificar las principales medidas de resumen (por ejemplo, razón de riesgos o diferencia de medias).	3
Síntesis de resultados	Describir los métodos para manejar los datos y combinar	3

Rehabilitación Pulmonar en Pacientes con Covid-19

	resultados de los estudios, si se hiciera, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I^2) para cada metaanálisis.	
Riesgo de sesgo entre los estudios	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación o comunicación selectiva).	3
Análisis adicionales	Describir los métodos adicionales de análisis (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), si se hiciera, indicar cuáles fueron preespecificados.	-
Resultados		
Selección de estudios	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo.	3
Características de los estudios	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas.	-
Riesgo de sesgo en los estudios	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12).	3
Resultados de los estudios individuales	Para cada resultado considerado para cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque (forest plot).	-
Síntesis de los resultados	Presentar resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	4
Riesgo de sesgo entre los estudios	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo	4

Rehabilitación Pulmonar en Pacientes con Covid-19

	de sesgo entre los estudios (ver ítem 15).	
Análisis adicionales	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metaregresión [ver ítem 16])	-
Discusión		
Resumen de la evidencia	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ejemplo, proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud).	4
Limitaciones	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ejemplo, riesgo de sesgo) y de la revisión (por ejemplo, obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva).	4
Conclusiones	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias así como las implicaciones para la futura investigación.	4
Financiación		
Financiación	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ejemplo, aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática.	9
Puntaje total: 21/26	Porcentaje de cumplimiento del estudio: 80.73%	