

Pereyra, Ana Raquel

**Búsqueda del tratamiento
más efectivo de fisioterapia
respiratoria, en pacientes
COVID-19, con síndrome
agudo respiratorio severo,
hospitalizados en unidad de
cuidado intensivo, post y long
COVID-19 y telerehabilitación:
revisión sistemática y meta-
análisis**

**Tesis para la obtención del título de posgrado de
Doctora en ciencias de la Salud**

Director: Abeldaño Zuñiga, Roberto Ariel

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



[Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.](#)

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, *Post y Long* COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, *Post y Long* COVID-19 y Telerehabilitación: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

"Search for the most effective treatment of Respiratory Physiotherapy, in COVID-19 patients, with Severe Acute Respiratory Syndrome, hospitalized in the Intensive Care Unit and Post and Long COVID-19 and Telerehabilitation: Systematic Review and Meta-analysis"

**Tesis para la obtención del grado
de Doctora en Ciencias de la Salud**

Autora: Ana Raquel Pereyra

<https://orcid.org/0000-0003-3447-3773>

Director: Dr. Roberto Ariel Abeldaño Zuñiga

Co-Directora: Dra. Silvia Urreta

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, *Post y Long* COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DOCTORADO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, *Post y Long* COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

"Search for the most effective treatment of Respiratory Physiotherapy, in COVID-19 patients, with Severe Acute Respiratory Syndrome, hospitalized in the Intensive Care Unit and Post and Long COVID-19: Systematic Review and Meta-analysis"

TESIS DOCTORAL 2024

DIRECTOR: DR. ROBERTO ARIEL ABELDAÑO ZUÑIGA

CO-DIRECTORA: DRA. SILVIA URRETA

COMISIÓN DE TESIS: DR. GREGORIO KEVORKOF

DRA. ALEJANDRA BONO

DR. ANDRÉS PEÑALOZA

**"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome
Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19:
Revisión Sistemática y Meta-análisis"**

Dedicado a la memoria de mi madre Raquel Rosalía Sisteró

*Y en memoria de mis
Seres Amados que ya no están*

Agradecimientos

A CONICET Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de la República Argentina.

FaMAF, Facultad de Matemática Astronomía y Física, UNC, Universidad Nacional de Córdoba

A mi director Dr. Ariel Roberto Abeldaño al acompañamiento paciente, respetuoso y amoroso durante el proceso de aprendizaje y por su excelencia académica y científica.

A la Co-Directora Dra. Silvia Elena Urreta y a FaMAF, (Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales) por brindarme un lugar de trabajo y hacer posible esta investigación.

A quienes desinteresadamente y generosamente me asesoraron en temas esenciales para la resolución de la tesis: Dr. Oscar Bustos., Dr. Agustín Ciapponi., Dra. María Angélica Perillo y Dra. Cecilia Bruno.

Al profesor de metodología de la UCC, Universidad Católica de Córdoba Dr. Arnaldo Mangeaud, por brindar generosamente el conocimiento requerido para resolver los desafíos de la tesis.

A la Lic. Mariela Martínez y Bib. Guadalupe Fontana de la Biblioteca de la UCC.

Al Lic. Darío Vásquez secretario académico de la UCC, Universidad Católica de Córdoba, ya que gracias a su tarea administrativa permite que todo funcione.

ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

Contenido	Página
Dedicatoria	3
Agradecimientos	4
Índice general de contenidos	5
Índice de abreviaturas	6
Índice de Cuadros	8
Índice de Tablas	8
Índice de Figuras	9
Resumen	11
Abstract	12
1. INTRODUCCIÓN	13
1. Fisioterapia y COVID-19	13
2. Pandemia y COVID-19	14
2. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO	16
1. Las pandemias en la historia de la humanidad	16
2. Datos epidemiológicos en Argentina	18
3. Clínica del COVID-19	21
4. La Fisioterapia en tiempos de COVID-19	29
5. Metodología Cochrane® – Revisión Sistemática y Meta-análisis	51
6. Importancia y desarrollo de la RS y MA	54
3. OBJETIVOS	54
4. MATERIALES Y MÉTODOS	55
Aspectos éticos	55
Registro del Protocolo en PROSPERO	55
1. Metodología Cochrane®	55
2. Meta-regresión y “Leave-One-Out”	70
5. RESULTADOS	72
1. Características y autores principales	72
2. Resultados análisis Riesgo de Sesgo RoB2	75
3. Resultados	76
4. Discusión	97
5. Conclusión	100
6. Referencias	101

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACE:	<i>Aerobic Cycle Endurance</i> (Resistencia del ciclo Aeróbico)
AFIFI:	<i>Italian Association of Physiotherapist</i>
AMBA:	Area Metropolitana de Buenos Aires AMBA
ARIR:	<i>Italian Association of Respiratory Physiotherapy</i>
AVD:	Actividades de la Vida Diaria
CORE:	<i>Convergence on Recommendations and Evidence</i>
CPT:	<i>Chest Physiotherapy Thoracic</i> , (Fisioterapia Torácica)
DEIS:	Dirección de Estadísticas e Información de la Salud
ECA:	Ensayos Clínicos Aleatorizados
ECOM:	<i>Extracorporeal Membrane Oxygenation</i>
EPH:	Encuesta Permanente de Hogares
Eq- 5d-3L:	Escala Europea de Calidad de Vida de 5 Dimensiones en 3 Niveles (Quality of Life, 5 Dimentions, 3 Levels)
ESPII:	Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional
FEV1:	Volumen de Flujo Espiratorio en 1 Segundo
FP:	Fisioterapia Pulmonar, (FP) <i>Pulmonary Physiotherapy</i> , (PF)
GRADE:	Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation
IA:	Inteligencia Artificial
IBV:	Virus de la Bronquitis Aviar
ICTV:	Comité Internacional de Taxonomía de los Virus
IDH:	Índice de Desarrollo Humano
INDEC:	Instituto Nacional de Estadística y Censos de Argentina
LILACS:	Literatura Latinoamericana de Ciencias de la Salud
LI:	Línea de Indigencia
LP:	Línea de Pobreza
MERS:	Síndrome Respiratorio Oriente Medio
MERS-CoV:	Síndrome Respiratorio Oriente Medio Coronavirus
mMRC:	Escala de Disnea Modificada, (<i>Medical Research Council</i>)
MMRR:	Rehabilitación Robótica de Mínimo Contacto
NIV:	<i>No-Invasive Ventilation</i>
NIOD:	<i>Non-invasive oscillating device</i>
ODS:	Objetivos de Desarrollo Sostenibles
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OPS:	Organización Panamericana de la salud

PaO₂: Presión Parcial de Oxígeno

PaO₂/FiO₂: Relación entre la Presión Parcial de Oxígeno y la Fracción Inspirada de Oxígeno

PBI: Producto Bruto Interno

PASC: Síndrome Post- Agudo de COVID-19 con Secuelas

PCR: *Polymerase Chain Reaction*

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

PICS: Síndrome Post-COVID-19 en Unidad de Cuidados Intensivos

PICOS: *Patient, Intervention, Comparator, Outcome, Studies*

PNUD: Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo

PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

PROSPERO: es una base de datos y registro internacional, desarrollado por NHS, (Servicio Nacional de Salud, Reino Unido) para registrar Revisiones Sistemáticas a nivel mundial

RCT: Randomized Controlled Trial

RPE: Escala de Valoración del esfuerzo

RR: Rehabilitación Respiratoria

RS y MA: Revisión Sistemática y Meta-análisis

SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Severo

SARS-CoV-2: Síndrome Respiratorio Agudo Severo secundario a COVID-19

6MW: Seis Minutos Caminando

SIRA: Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda

UK: Inglaterra, Reino Unido

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

30 STST: Test de Sentarse y Pararse durante 30 segundos

TAC: Tomografía Axial Computada

VAS: Escala Visual Analógica

VIH/SIDA: Virus de inmunodeficiencia humana/ Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

VR: Realidad Virtual, (*Virtual Reality*)

CUADROS

Cuadro 1. Hallazgos patológicos asociados al COVID-19

Cuadro 2. Las 3 fases del Síndrome Agudo Respiratorio Severo SARS-CoV-2

Cuadro 3. Componentes del Síndrome Post-COVID-19 en Unidad de Cuidados Intensivos, (PICS), (Post Intensive Care Syndrome, PICS)

Cuadro 4. Componentes del Síndrome Post- Agudo de Covid-19 con Secuelas, (*Post-Acute Sequelaes of Covid-19, PASC*)

Cuadro 5. Tratamiento Multidisciplinario en COVID-19

Cuadro 6. Técnicas de fisioterapia pulmonar en UCI para tratamiento de COVID-19

Cuadro 7. Fisioterapia y Entrenamiento Muscular Respiratorio en Pacientes Post COVID-19.

Cuadro 8. "Escala Europea de Calidad de Vida de 5 Dimensiones y 3 Niveles".

Cuadro 9. Índice de Barthel

TABLAS

Tabla 1. Desórdenes sistémicos y respiratorios causados por el COVID-19

Tabla 2. Escala *mMRC* de Disnea Modificada, *Medical Research Council*.

Tabla 3. VAS, Escala de Visual Analógica, de Borg, del esfuerzo percibido.

Tabla 4. Escala de Borg del esfuerzo y fatiga percibidos

Tabla 5. Característica de Autores principales de los outcomes analizados

Tabla 6. Resultados de los outcomes 6MW, Estancia Hospitalaria FEV1 y 30 STST

Tabla 7. Resultado del Test z de Fisher a Pearson.

Tabla 8. Tabla de *R Studio* de coherencia estadística.

Tabla 9. Metodología "*Leave-One-Out*" para el *outcome* 6 Minutos Caminando.

Tabla 10. Tabla comparativa de los resultados para el *outcome* 6 Minutos Caminando

Tabla 11. "*Model Results*" del Test z de Fisher a Pearson para el *outcome* Estancia Hospitalaria.

Tabla 12. Resultado Test z de Fisher a Pearson para el *outcome* Estancia Hospitalaria.

Tabla 13. Test "*Leave-One-Out*" para el *outcome* Estancia Hospitalaria

Tabla 14. Tabla comparative de resultados de Meta-análisis de Diferencia de Medias y Meta-regresión para el *outcome* Estancia Hospitalaria.

Tabla 15. Tabla del cálculo test z de Fisher a Pearson para el *outcome* FEV1. ("*Model Results*").

Tabla 16. Tabla del *test z* de Fisher a Pearson para el *outcome* FEV1.

Tabla 17. Tabla comparativa de resultados para el *outcome* FEV1.

Tabla 18. Tabla comparativa de resultados para el *outcome* 30 STST

Tabla 19. Tabla comparativa de los *outcomes* meta-analizados: 6MW, Seis Minutos Caminando, Estancia Hospitalaria, FEV1 y 30 Segundos Sentarse y Pararse (30 STST)

FIGURAS

Figura 1. Imagen que ilustra un momento de la atención de un paciente hospitalizado en la UCI recibiendo Fisioterapia Respiratoria en posición prono.

Figura 2. EVA, Escala Visual Analógica.

Figura 3. Esquema piramidal que representa la Jerarquía de la Medicina Basada en la Evidencia.

Figura 4. Diagrama de Flujo del proceso de selección de estudios según criterio PRISMA®.

Figura 5. Gráfico de RoB2 – Análisis de Riesgo de Sesgo de los artículos científicos incluidos.

Figura 6. *Forest Plot* de Meta-análisis de Diferencia de Medias para el *outcome* Seis Minutos Caminando.

Figura 7. *Funnel Plot* para el *outcome* Seis Minutos Caminando.

Figura 8. Gráfico de Baujat, meta-regresión con un IC 95% para el *outcome* 6 Minutos Caminando

Figura 9. Gráfico “*Leave-One-Out*” de *R Studio* para el *outcome* 6 Minutos Caminando

Figura 10. *Forest Plot* del Meta-análisis de Diferencia de Medias quitando los estudios indicados por el “*Leave-One-Out*” de *R Studio* para el *outcome* 6 Minutos Caminando.

Figura 11. *Funnel Plot* quitando los estudios indicados por el “*Leave-One-Out*” de *R Studio* para el *outcome* 6 Minutos Caminando

Figura 12. *Forest Plot* del Meta-análisis de Diferencia de Medias para el *outcome* Estancia Hospitalaria.

Figura 13. *Funnel Plot* del *outcome* Estancia Hospitalaria

Figura 14. Gráfico de Baujat de la Meta-regresión para el *outcome* Estancia Hospitalaria.

Figura 15. Gráfico del Test "Leave-One-Out" para el *outcome* Estancia Hospitalaria
Funnel Plot del *outcome* de Estancia Hospitalaria.

Figura 16. *Forest Plot* después del Test "Leave-One-Out" para el *outcome* Estancia Hospitalaria, Meta-análisis de Diferencia de Medias.

Figura 17. *Funnel Plot* después del Test "Leave-One-Out" para el *outcome* Estancia Hospitalaria.

Figura 18. *Forest Plot* del Meta-análisis de Diferencia de Medias para el *outcome* FEV1

Figura 19. *Funnel Plot* para el *outcome* FEV1.

Figura 20. Gráfico de Baujat, Meta-regresión del *outcome* FEV1.

Figura 21. Gráfico del Test "Leave-One-Out" para el *outcome* FEV1.

Figura 22. Gráfico del Meta-análisis de Diferencia de Medias para el *outcome* FEV1
Post Test "Leave-One-Out".

Figura 23. *Forest Plot* del Meta-análisis de Diferencia de Medias para el *outcome* 30 STST

Figura 24. *Funnel Plot* para el *outcome* 30 STST

Figura 25. *Forest Plot* para el Meta-análisis de Diferencia de Medias del *outcome* PaO₂.

Figura 26. *Funnel Plot* para el Meta-análisis de Diferencia de Medias del *outcome* PaO₂.

RESUMEN

Introducción: En esta revisión sistemática y meta-análisis se estudiaron cuáles tratamientos de Fisioterapia Respiratoria tienen mejor efectividad clínica en pacientes con SARS, Síndrome Agudo Respiratorio Severo, SARS secundario a COVID-19. En UCI, *Post*, *Long-Covid* y Telerehabilitación. Incluyendo estudios primarios "*Randomized Controlled Trial*", (RCT) desde diciembre de 2019 hasta julio de 2023, fecha de finalización de la pandemia. **Material y métodos:** La metodología utilizada fue Cochrane®, siguiendo la Guía PRISMA. Primeramente, se realizó el protocolo y se registró en PROSPERO CRD42022374534. La estrategia de búsqueda se llevó a cabo en *PubMed*, *Google Scholar*, *WEB OF SCIENCE* y literatura gris, a partir de la estrategia PICOS, analizando los datos del grupo experimental y del grupo control, con estudios publicados desde diciembre de 2019 hasta finalizada la pandemia en julio del año 2023. Los resultados primarios analizados fueron Estancia Hospitalaria, Mortalidad Ventilación Mecánica y Eventos Adversos. **Resultados:** El Meta-análisis de Diferencias de Medias mostró para los *outcomes* Seis Minutos Caminando (6MW) y 30 Segundos Sentarse y Pararse (30 STST) heterogeneidad moderada y la relación clínica y estadísticamente significativa. Para el *outcome* de Estancia Hospitalaria se obtiene una correlación clínica ligeramente a favor de la fisioterapia con heterogeneidad moderada. Para el Test de Volumen de Flujo Espiratorio en 1 segundo, FEV1, resulta una relación estadísticamente significativa solamente. Los Outcomes "Ventilación Mecánica", "Mortalidad", "Eventos Adversos", "FVC", "Disnea", "QoL – Eq – 5D -3L", "PaO₂", "PaO₂/FiO₂" y "Ansiedad" al ser meta-analizados dieron una heterogeneidad alta significancia estadística. Sin embargo, debido a la alta heterogeneidad, debe ser evaluada con precaución. **Conclusión:** La fisioterapia tiene una correlación clínica y estadísticamente significativa en los tratamientos de pacientes con COVID-19 para disnea, fatiga y fuerza musculares.

Palabras claves: COVID-19, fisioterapia, rehabilitación, *Post y Long Covid*, Telerehabilitación, Revisión Sistemática, Metaanálisis.

ABSTRACT

Introduction: This systematic review and meta-analysis examined which respiratory physiotherapy treatments are most effective for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and those secondary to COVID-19 in patients in the ICU, as well as post-COVID, long COVID, and telerehabilitation contexts. The included papers were randomised controlled trials (RCTs). **Material and Methods:** The Cochrane® methodology was employed, following the PRISMA guidelines. The protocol was initially registered in PROSPERO under the number CRD42022374534. A search based on the PICOS strategy was conducted in PubMed, Google Scholar, Web of Science, and grey literature, analysing both experimental and control groups. The review included studies published between December 2019 and July 2023, marking the end of the pandemic. **Results:** The meta-analysis of mean differences showed moderate heterogeneity in the results for the outcomes of the Six-Minute Walk Test (6MW) and the 30-Second Sit-to-Stand Test (30 STST), revealing a significant clinical and statistical relationship. Additionally, the outcomes of Length of Stay (LOS) and Forced Expiratory Volume in 1 second (FEV1) also demonstrated a significant statistical association. However, for the outcomes "Mechanical Ventilation," "Mortality," "Adverse Events," "FVC," "Dyspnoea," "QoL – EQ-5D-3L," "PaO₂," "PaO₂/FiO₂," and "Anxiety," the meta-analyzed results showed high heterogeneity with a low p-value. Therefore, although these results were statistically significant, they should be interpreted with caution due to the wide variability in effect size. **Conclusion:** Physiotherapy shows a clinically and statistically significant correlation in the treatment of patients with COVID-19, particularly for dyspnoea, muscle fatigue, and muscle strength.

Keywords: COVID-19, physiotherapy, rehabilitation, Post and Long Covid, Telerehabilitation, Systematic Review, Meta-analysis.

INTRODUCCIÓN

Fisioterapia y COVID-19

La Fisioterapia, desde su nacimiento durante la primera y segunda guerra mundial, se ha caracterizado desde ese entonces por dar servicio a los individuos en situación de vulnerabilidad, colaborando con el equipo profesional médico, desde su rol de rehabilitar. Landry *et al.* [\(1\)](#), en un estudio describen el beneficio de la fisioterapia para mejorar la función pulmonar y la calidad de vida. También reportan las experiencias del beneficio de la fisioterapia durante el brote del SARS 2003, con el Ébola, con el virus de Zika, en donde se reportaron mejorías tanto en el corto, como mediano y largo plazo. Desde que surgió como actividad sanitaria independiente de la enfermería, ha estado estrechamente vinculada a dar asistencia en las crisis emergentes, como guerras, epidemias y catástrofes. Ante condiciones adversas como la gripe española, la poliomielitis y la pandemia de COVID-19, ha desempeñado un rol relevante al brindar soluciones, integrándose al equipo multidisciplinario de salud con su riqueza terapéutica. Actualmente la APTA, "*American Physical Therapy Association*" [\(2\)](#) congrega los términos de Fisioterapia, Terapia Física o Kinesiología, siendo una profesión sólida y reconocida internacionalmente. Los dominios de Intervención de la Fisioterapia registrados por la "*World International Confederation of Physiotherapy*" son cardiorrespiratorio, músculo esquelético, neuromuscular e intertegumentario, y abarcan las terapias manuales, las intervenciones con agentes físicos, los ejercicios de rehabilitación, la hidroterapia, la talasoterapia y la rehabilitación cardiovascular. Durante la emergencia sanitaria por COVID-19, se visibilizó la importancia y el valor de la fisioterapia y la rehabilitación, en el tratamiento del SARS, como así también en los tratamientos hospitalarios, domiciliarios, en el "*Post, Long-COVID-19*" con la incorporación de nuevas tecnologías y los tratamientos domiciliarios de Telerehabilitación. La kinesiología, fisioterapia, ejercicios terapéuticos y la Terapia Manual aportaron sus respectivas soluciones terapéuticas, colaborando con los pacientes sobrevivientes o recuperados de SARS secundario a COVID-19, y que actualmente presentan secuelas del "*Post y Long-COVID-19*", es decir, para aquellos pacientes que continuaron o continúan necesitando seguimiento médico, de salud mental o de fisioterapia, por secuelas metabólicas, traumatológicas, respiratorias, o neurológicas. Las complicaciones de los síndromes Síndrome "*Post-COVID-19*" en Unidad de Cuidados Intensivos, (PICS) y el Síndrome "*Post- Agudo de COVID-19*" con

Secuelas, (PACS), impulsaron investigaciones en el campo de la fisioterapia. Nabaldian *et al.* (3) describen las similitudes de los síntomas persistentes que se presentaron en la epidemia de SARS en 2003 y de MERS en 2012 a los del SARS CoV-2 en la pandemia y hacen referencia al abordaje multidisciplinario para la recuperación de los pacientes con COVID-19.

La OMS estableció metas para el año 2030 denominadas "Objetivos de Desarrollo Sostenible" y "Buena Salud y Bienestar", en los cuales incluye la rehabilitación y fisioterapia como una parte esencial para mejorar la salud y calidad de vida en la población mundial. Cabe recordar que la sumatoria de secuelas de accidentes de tránsito, alcoholismo, enfermedades crónicas, contaminación del medio ambiente, pesticidas en la producción de alimentos, la vida sedentaria, afecta a la salud poblacional.

Pandemia y COVID-19

En diciembre del año 2019 se registraron en China casos de pacientes con una compleja sintomatología clínica que presentaban neumonía e insuficiencia respiratoria aguda y severa, describiéndose el primer caso de COVID-19 o paciente cero, en la ciudad Huanan, China. Desde ese entonces se produjo vertiginosamente en todo el mundo, una cadena continua de contagios, los cuales atravesaron las fronteras de los países facilitados por los viajes aéreos. Esto favoreció la transmisión en cascada de la enfermedad hasta convertirse en pandemia. El 11 de febrero de 2020, el Comité Internacional de Taxonomía de los Virus, (ICTV), anunció que un virus de reciente aparición llamado SARS-CoV-2, un coronavirus de tipo 2, era el causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo SARS-CoV-2. A causa del incremento en la velocidad de propagación de la enfermedad, la Organización Mundial de la Salud, (OMS) declaró el estado de Pandemia, el 11 de marzo de 2020.

La mayoría de las pandemias como la del Síndrome Respiratorio Oriente Medio, (MERS), Virus de inmunodeficiencia humana/ Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, (VIH/SIDA) y la Influenza se originaron en animales, ya que estas enfermedades son causadas por virus que habitan en los animales y la infección se traslada favorecida por la proximidad con el ser humano. Estos animales que están en condiciones fuera de su hábitat entran en contacto estrecho con las personas y se produce la zoonosis, que es un mecanismo de contagio que se viabiliza a través de la saliva, los fluidos, la orina o un intermediario o vector de transmisión. Se conoce que el origen del agente transmisor del CoV-2 comenzó en el mercado Wuhan de China, en que se comerciaba con animales

vivos, los cuales actuaron como vectores de contagio al ser humano. Cabe destacar que los cambios ecológicos, socioeconómicos, las consecuencias adversas del calentamiento climático global, la deforestación, la urbanización, la superpoblación invasora de los espacios naturales, impactan en el hábitat natural de animales, y éstos se encuentran en contacto más estrecho con las ciudades y el ser humano. Además, la comercialización ilegal o no regulada de animales dieron como consecuencia la alteración del hábitat natural y repercutió en los ecosistemas, generando un desequilibrio medio-ambiental propicio para la generación y transmisión de la enfermedad.

En el comienzo de la pandemia, el conocimiento del virus y la comprensión de cómo tratar la enfermedad eran rudimentarios; por este motivo, el proceso que experimentaron tanto la comunidad científica, como los diferentes organismos e instituciones de cada país, y las organizaciones en salud pública nacionales e internacionales, fue un trabajo exhaustivo, de coordinación epidemiológica en conjunto, que los llevó a poder determinar qué causaba el SARS- CoV-2 y a crear consensos para los tratamientos más adecuados.

Al comienzo de la pandemia, el conocimiento del Síndrome Agudo Respiratorio Severo secundario a COVID-19, (SARS-CoV-2) era elemental y se registraron los tratamientos a partir de los primeros resultados, sobre todo en los casos agudos de pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, (UCI). A medida que se determinaba qué tratamientos eran los más efectivos, la Organización Mundial de la Salud iba publicando los resultados, y en este proceso se fueron consolidando los tratamientos más adecuados, según el nivel de gravedad y afectación, y de la misma manera se realizó el registro de los efectos en los pacientes recuperados y de las secuelas.

La pandemia tuvo tres olas: la primera ola fue la más deletérea; sin embargo, con la llegada de la vacuna, tuvo lugar a la mutación del SARS-CoV-2 a variantes menos letales, generando la segunda y la tercera ola, en donde los contagios eran menores, y con menos letalidad, aunque se comenzaron a ver las secuelas "*post-COVID*", una combinación de síntomas respiratorios, fatiga y signos neurológicos. Actualmente aún finalizada la pandemia se registran secuelas como el denominado "*Long COVID*", como así también casos de secuelas por intolerancia a la vacuna. Los datos de personas contagiadas de COVID-19 durante la pandemia indican un total de 695.781.740 de contagios, un total de muertes de 6.919.573 y un total de contagiados recuperados de 627.110.498 de personas.

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

Incidencia de COVID-19 a nivel mundial

A nivel mundial se reportaron aproximadamente 769 millones de casos de personas infectadas con coronavirus, de los cuales 70.000 casos la enfermedad tuvo un modo de presentación leve. El 81% presentación moderada con neumonía e hipoxemia y un 14 % grave con SARS y/o falla multiorgánica; con una letalidad desde 2,3%, siendo en los casos graves el 49%.

Desde el inicio de la propagación del virus SARS-CoV-2 la estimación de la OMS fue que se produjeron 650 millones de contagios, fueron reportadas más de 6,6 millones de muertes, aunque la agencia de Naciones Unidas reconoce que la cifra real es mucho mayor. En total hubo 758.700.000 personas infectadas y 6,9 millones de fallecidos.

Durante la pandemia la OMS (4) organizó un portal web para proveer datos actualizados tanto a gobiernos como a profesionales de la salud, para responder a la demanda creciente de información epidemiológica; mientras se trabajó para la creación de las vacunas y desde diciembre de 2020 se inició su distribución.

Las pandemias en la historia de la humanidad

Durante el devenir de los siglos y a través de la historia, la humanidad franqueó diferentes etapas, en las cuales hubo plagas y pandemias, que causaron la muerte de millones de personas. A manera de ejemplo se puede citar la Plaga de Justiniano (Año 542, el brote arrasó 225 años y desapareció en el 750 d.C), la Peste Negra (Años 1347 a 1351), la Viruela (Año 1520), la Gripe Española (Año 1918 a 1919), el HIV (Año 1981 y actualidad) (5). El siglo XXI no quedó exento y la pandemia causada por COVID-19 irrumpió alterando la vida cotidiana en el mundo, y el 13 de marzo del año 2020 la OMS declaró el aislamiento. Recorriendo la historia del ser humano se observan los desafíos y retos difíciles como las guerras, hambrunas, epidemias y pandemias, además de los desequilibrios y la falta de equidad económica y/o culturales. Estos factores combinados dan un complejo contexto que posibilita el surgimiento tanto de epidemias como de pandemias, en las sociedades antiguas, como también en las contemporáneas. La salud pública mejoró hasta nuestros días, a través del control de las aguas contaminadas, previniendo los mecanismos de contagio de las enfermedades, aunque en la actualidad hay regiones geográficas que aún viven con mucha precariedad. En el siglo XIX referentes de la medicina confrontaron los paradigmas de terreno vs. bacteria.

Luis Pasteur enfatizaba que el problema era la bacteria que ingresaba al organismo y enfermaba, mientras que Claude Bernard expresó "la enfermedad se produce por un estado defectuoso o débil del terreno".

Línea del tiempo de las pandemias

- **Año 541–543 D.C:** La Plaga de Justiniano Yersinia o Peste Bubónica llegó a Constantinopla provocada por la "Pestis Pulgas" asociada a roedores salvajes. Se transmitió por todos los países del Mediterráneo y en cuatro meses ocasionó la muerte de más de 6 millones de personas, finalizando en el año 544 d.C.
- **Año 1347-1351:** La Peste Negra, también denominada Pestilencia o Gran Mortalidad, es una zoonosis causada por la "Yersinia Pestis" asociada a roedores salvajes. Fue la pandemia más grande en la historia de la humanidad, murieron 200 millones de personas.
- **Año 1817–1824:** Primera pandemia de cólera, causada por la bacteria "Vibrio Cholerae" comenzó en Calcuta y se diseminó a través del río Ganges, mediante el agua contaminada, por toda India y se extendió a Nepal, Suroeste Asiático, Japón, China, Siria y Rusia. No se conoce exactamente el número de muertos, pero en total fueron miles en cada ciudad y distrito, por lo cual el total fueron alrededor de uno a dos millones. El crudo invierno de 1823 y 1824 favoreció que se terminara.
- **Año 1827-1835:** Epidemia de cólera en España, producido por la bacteria "Vibrio Cholerae". En total fallecieron 800.000 personas a lo largo de cuatro epidemias que azotaron a España en el siglo XIX.
- **El siglo XIX:** Fue impregnado de epidemias de Cólera, en 1839-1856, en 1863-1875, en 1881–1886 a raíz de que el mundo se encontraba en guerra, con mucha migración de personas refugiadas, y conglomerados de poblaciones que no tenían las condiciones sanitarias adecuadas.
- **Año 1889–1893:** Pandemia de gripe, conocida como la "Gripe Rusa" causada por el virus Influenza A/H3N8, de las aves, que produjo la muerte de un millón de personas.
- **Año 1899-1923:** La sexta pandemia por cólera, a través del agua contaminada, que perjudicó principalmente a las tropas movilizadas de la Primera Guerra Mundial
- **Año 1918–1919:** Gripe española Influenza A/H1N1 Aviar. Fallecieron 50 millones de personas, cinco veces más que durante la primera y segunda guerra mundial.

- **Año 1957–1959:** Gripe asiática Influenza A/H2N2, una mutación del virus de los patos silvestres. Llamada "Peste Asiática" comenzó en China, en el contexto de una sociedad golpeada por la guerra, y tuvo una alta mortalidad, de 1 millón de personas, afectando principalmente a los niños y jóvenes en la primera ola, y en la segunda ola a los adultos.
- **Año 1961:** Séptima pandemia de cólera, a causa de la bacteria "Vibrio Cholerae", su transmisión fue por el agua contaminada.
- **Año 1968–1970:** "Gripe de Hong Kong" Causada por el Virus Aviar A/H3N2. Fallecieron más de un millón de personas.
- **Año 2002–2003:** Síndrome Agudo Respiratorio, (SARS) asociado al primer coronavirus registrado por la ciencia médica SARS-CoV proveniente de los murciélagos.
- **Año 2009–2010:** "Gripe Porcina" o "Gripe Norteamericana" La Organización Mundial de la Salud nominó al virus A/H1N1/09, hetero- contagio proveniente de los cerdos, hacia los humanos.
- **Año 2015:** Asociada a la enfermedad que ataca las vías respiratorias *Middle East Respiratory Syndrome*, (MERS) o Síndrome Respiratorio del Medio Oriente, causado por un virus CoV, (MERS-CoV).
- **Pandemia COVID-19 o SARS-CoV-2:** El 11 de Marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró que la nueva enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) se caracteriza como pandemia, el 5 de mayo de 2023, la OMS declaró el fin de la pandemia.

Datos epidemiológicos de la pandemia en Argentina

El primer reporte de contagio de SARS-CoV-2 o COVID-19 en Sudamérica fue en Brasil el 26 de febrero de 2020 y el primer caso anunciado en Argentina fue el 3 de marzo de 2020. Argentina es un país con 44 millones de habitantes y el gobierno informó más de 1,5 millones de contagios y 41,204 muertes a causa del COVID-19 desde el 15 de diciembre de 2020. Las medidas sanitarias del gobierno de Argentina para enfrentar la pandemia se adecuaron a las medidas de la OMS, incluyendo el distanciamiento social para evitar contagios, que en Argentina fue muy estricto (6).

Por otro lado, también hubo actividades de investigación y se creó nueva infraestructura hospitalaria para atender el gran aumento de pacientes y poder así abastecer tanto de recursos médicos como de protocolos sanitarios a los lugares de trabajo. Respecto al protocolo, ante un caso identificado como sospechoso de COVID-19, se realizaba como primera medida el hisopado para muestra de Reacción en Cadena de la Polimerasa, (PCR).

Durante la primera ola, la tasa de letalidad llegó al 2,85% dentro de los promedios internacionales previstos por la Organización Mundial de la Salud. Los estudios indicaron que el tiempo promedio desde que una persona comenzó con síntomas, hasta fallecer fue de 17 días aproximadamente.

En Argentina, la primera ola duró 105 días, la segunda ola duró 138 días, hasta el 30 de julio de 2022, y la tercera ola que en 36 días alcanzó el máximo de contagios fue la menos letal. El total de personas infectadas fue de 2.585.038, que corresponde al 32,15 % de la población total, cifra que disminuyó significativamente desde la aplicación de la vacuna, y se estimó el descenso en el porcentaje de letalidad en un 0.09%, también bajó el promedio de población que se contagiaba y la mortalidad. El Instituto Nacional de Estadística y Censos de Argentina (INDEC) (7) instauró durante la pandemia nuevos equipos de trabajo virtuales remotos en coordinación con las Oficinas Nacionales de Estadística, en donde los proveedores de datos internacionales y regionales del país estaban organizados en flujos de equipos metodológicos, para garantizar la continuidad de los programas oficiales de estadísticas. Así se pudo responder a la urgente necesidad de información confiable y precisa en la propagación y el impacto epidemiológico del COVID-19, y poder regular las medidas de cuidados en la población. Desde el punto de vista social se observaron adaptaciones heterogéneas, tanto de los ámbitos religiosos, políticos, educativos, económicos y sanitarios, acomplejándose con el colapso de la economía, que impregnó el aislamiento social. El mayor índice de letalidad se presentó durante la primera ola, ya que aún no se conocían los efectos de los tratamientos médicos y tampoco había vacunas disponibles. Cuando la vacuna ingresó a la Argentina, se inició una campaña de vacunación contra el COVID-19, por el 29 de diciembre de 2020, con los fines de estabilizar la situación sanitaria.

En un análisis realizado por el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo, (PNUD), se concluye que, si bien la crisis del Covid-19 fue global, su impacto se distribuyó de manera desigual en cada región del planeta, en relación a las diferentes condiciones socioeconómicas existentes. El Índice de Desarrollo Humano, (IDH),

elaborado por el PNUD (8), está compuesto por tres aspectos y refleja el bienestar del Ser Humano: "Salud-longevidad, educación e ingresos económicos de una sociedad". La dimensión de salud se calcula por esperanza de vida y la longevidad, la dimensión de la educación se calcula con la alfabetización de los adultos y la tasa bruta de matriculación compuesta por la educación primaria, secundaria y terciaria, y la dimensión de la economía, utiliza como insumo el Producto Bruto Interno, (PBI), incluida la economía sumergida, el impacto social y ecológico de las actividades económicas de un país.

Durante la pandemia de COVID-19 se observó que en aquellos países en que el IDH era menor, la población se encontraba más vulnerable, debido a que tenían menor cantidad y calidad de recursos sanitarios, sociales y económicos para hacer frente a las crisis, ya que el sistema sanitario es más frágil en países menos desarrollados, con mucha desigualdad, o con índices de pobreza elevados, ante una pandemia que demanda más recursos sanitarios de infraestructura y humanos.

Los datos que estimó el INDEC, denotaron al fin de la pandemia que el 29,6% de la población estaba por debajo de la línea de la pobreza y que el 6,8% de los hogares se encontraban por debajo de la Línea de Indigencia, (LI). Por otra parte, la Encuesta Permanente de Hogares (EPH), dio como resultado que, en 31 aglomerados urbanos, 2.977.246 hogares, compuestos por 11.769.747 personas, estaban por debajo de la Línea de Pobreza y estimó que 686.076 hogares se encontraban por debajo de la LI, es decir, durante la pandemia 2.724.942 de personas eran indigentes.

Datos epidemiológicos de la Pandemia en Córdoba, Argentina

Los datos epidemiológicos que se utilizaron en la ciudad de Córdoba, Argentina, fueron brindados por la Dirección de Estadísticas e Información de la Salud; (DEIS) y también por el Registro Civil de la Provincia de Córdoba, que es la segunda provincia más poblada de la República Argentina. Los datos del índice de mortalidad en el año 2020 arrojaron un 14,8% de exceso respecto a años anteriores, es decir, se redujo en dos años la esperanza de vida según datos del INDEC.

Por otro lado, la propagación del virus SARS-CoV-2, se produjo de manera más tardía en comparación al Área Metropolitana de Buenos Aires, (AMBA) que es la región más densamente poblada del país. En AMBA, el punto más alto de la primera ola se produjo durante los meses de agosto y septiembre, mientras que en la provincia de Córdoba la mayor cantidad de contagios durante ese año sucedieron durante el mes de octubre, el

14 de octubre de 2020 hubo un pico de 2.375 casos. Finalizando este año se contabilizó en la provincia de Córdoba un total de 128.001 casos y 2.503 muertes por COVID-19, con una tasa de letalidad del 1,9%, siendo el total de muertes registradas en Córdoba, con confirmación de PCR positivo de 34.155, correspondientes a 17.732 hombres y 16.423 mujeres. Los datos epidemiológicos de las defunciones fueron de 29.743 en el año 2020, siendo 14.911 y 14.832 muertes en hombres y mujeres, respectivamente. Es decir que hubo un exceso de mortalidad de 4.412 decesos, desglosados en 2.821 hombres (18,9%) y 1.591 mujeres (10,7%), en un total del 14,8% de la población en Córdoba. Para concluir, en Córdoba se presentaron también tres olas; en la primera no había vacuna, y el porcentaje de mortalidad fue marcadamente superior en personas mayores de 65 años. En la segunda ola y tercera ola, durante las cuales ya existía la cobertura de las vacunas, el contagio fue del 89,5%, con mayor incidencia que en la primera y tercera ola, pero con disminución de la letalidad (9).

Aspectos clínicos del COVID-19

Descubrimiento del coronavirus humano

A comienzo de la década de 1930, se informó el aislamiento del primer CoV, el Virus de la Bronquitis Aviar, (IBV); desde entonces, se han descubierto muchos CoV que tienen una amplia gama de huéspedes, incluidos mamíferos y aves. Los CoV se transmiten por medio de aerosoles respiratorios y la ruta de infección es fecal-oral, y se dirigen principalmente a las superficies mucosas de las vías respiratorias e intestinales, causando enfermedades de diversa gravedad.

La historia del descubrimiento del coronavirus animal comienza en 1930, cuando se identifican los primeros coronavirus animales. En 1965 en el Reino Unido se describe un nuevo virus B814, y en 1966 se descubren y en 1968 se clasifican en Estados Unidos nuevos virus denominados B814, 229E y OC43, que debido a su morfología ingresan como una nueva categoría. Los primeros reportes a finales del año 2002 describen la aparición del coronavirus que causó el SARS-CoV-1, que se originó en la provincia de Guangdong; otro informe con fecha entre enero y marzo de 2003, describe que este virus había afectado a más de 8000 personas y que causó 774 muertes en 26 países de los cinco continentes, causando neumonías agudas (10). Así, desde el año 2002 la comunidad médica-científica avisó a la OMS acerca de la gravedad de este virus, porque las características de su propagación lo hacían de extensión exponencial.

Los coronavirus están presentes y se desarrollan en humanos y en varias otras especies, causando enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. La OMS, clasificó al virus causante de la enfermedad COVID-19 como un virus del grupo " β CoV". Reportes epidemiológicos de Oriente Medio del año 2003, informaron que la primera epidemia del SARS fue causada por el Síndrome Respiratorio Oriente Medio Coronavirus (MERS-CoV), que es una enfermedad respiratoria grave que involucra principalmente el aparato respiratorio, causando fiebre, tos y dificultad para respirar y en casos graves la muerte (11). Esta pandemia es el tercer brote de grave de coronavirus en los últimos 20 años, el SARS en 2002-2003 y el MERS en 2012. El SARS surgió en noviembre de 2002, como una neumonía intensa, que comenzó en China y rápidamente se propagó a Hong Kong, Vietnam, Singapur y Canadá. La transmisión se vio facilitada por los viajes aéreos internacionales. Desde el año 2002 y 2003 (12) se conoce el primer registro de enfermedad por SARS-CoV-1, por un brote epidemiológico en el cual se habían registrado 2353 casos con un índice de mortalidad de 4% (OMS) (13). Por lo tanto, queda una pregunta abierta: "Si se conocía la existencia del virus SARS-CoV desde 2002 y su alto riesgo de contagios y letalidad: ¿pudo haberse evitado la configuración de la pandemia?"

Modo de contagio del COVID-19

El virus fue denominado primeramente en el año 2019, como 2019-nCoV por el Dr. Xu Jianghuo. Seguidamente fue aislado y secuenciado por Zhou, Yang, Wang *et al.*, y también en el año 2020, por Zhu, Zhang, Wang *et al.* Posteriormente, a mediados de febrero del año 2020, el *International Committee of Taxonomy of Viruses*, (ICTV) (14) modificó su designación por SARS-CoV-2. Originariamente este virus fue residente en murciélagos huéspedes, que se venden en mercados de China en Huanan. Estudios científicos han reconocido los receptores a los que se unen diferentes coronavirus, como ACE2 para SARS-CoV-2 y CD26 para MERS-CoV. Por otro lado, en una actualización epidemiológica semanal que emitía en su página oficial la OMS a comienzos del año 2020 se informó del conocimiento de cómo se propagaba a través de las gotículas al estornudar, hablar a corta distancia o a través de alguna persona con infección. Actualmente se conoce con mayor precisión que el contagio del virus puede darse a una distancia larga o una distancia corta, como así también, que se facilita dentro de los espacios cerrados y mal ventilados (15).

Clínica del COVID-19

El COVID-19 es una enfermedad infecciosa viral y transmisible, causado por un coronavirus SARS-CoV-2 del tipo β coronavirus. Este virus presenta una cápside, rodeada por una membrana lipídica, con proteínas, y glicoproteínas, que se adhieren a la célula que lo hospeda, permitiendo el desarrollo y propagación del virus en el interior del organismo humano. La composición histológica del virus es una membrana con glicoproteínas, que empaqueta en el interior proteínas con ARN; en su membrana tiene las proteínas M, hemaglutinina-esterasa (HE), un envoltorio, proteína E, y en el interior del citoplasma posee proteína ARN y N. En su superficie tiene la proteína S que es en forma de agujitas, y es la responsable de que el virus pueda ingresar al organismo y provocar la infección. Provocando una tormenta de interleucinas y de inflamomas que son complejos proteicos formados por el ensamble de diferentes proteínas en el citoplasma celular con participación de las caspasas, como respuesta a la activación de receptores de membrana de tipo Toll (TLR) y receptores de lectina de tipo C (CLR) o citoplasmáticos tipo NOD (NLR) y receptores de helicasa de tipo RIG (RLR). Estos mecanismos activan las alarminas que informan y están asociadas a los procesos de infección y estrés. La tormenta de citocinas durante el COVID-19 aumenta la caspasa que aumenta la Interleucina, (IL) 6. Este aumento de citocinas produce inflamación de alto grado que atraviesa a los alveolos y la barrera hematoencefálica y genera inflamación en multisistémica. Los síntomas clínicos son fiebre alta, tos, disnea, escalofríos, temblor persistente, dolor muscular, cefalea, dolor de garganta, pérdida del gusto denominada ageusia, y/o del olfato o anosmia. En los casos graves se presenta con síntomas agrupados a la coagulopatía, por ejemplo: coagulación sanguínea, trombosis, síndrome de dificultad respiratoria aguda, convulsiones, ataque cardíaco, accidente cerebrovascular, múltiples infartos cerebrales, insuficiencia renal, síndrome del anticuerpo antifosfolípido y/o coagulación intravascular diseminada. Se han observado en algunos pacientes jóvenes, síndromes inflamatorios como el síndrome de Kawasaki atípico, síndrome de choque tóxico, enfermedad inflamatoria multisistémica pediátrica en algunos niños, y el síndrome de tormenta de citocinas (16). El SARS secundario a la infección del virus CoV-2 o COVID-19, puede presentarse en modalidad leve a severa, desencadenando una respuesta inmune con la consecuente liberación de citoquinas, generando tanto disfunciones sistémicas, como complicaciones clínicas y/o neuro- inflamación. Por este motivo el tratamiento es complejo, dando lugar a consecuencias clínicas, en lo que, y actualmente se conoce como el "*Post Covid*" y

"Long Covid", con secuelas y complicaciones que se siguen investigando (17). El SARS-CoV-2, ha dejado muchas secuelas, que son neuro- invasivas, inflamatorias y neurotrópicas, cardiovasculares, dermatológicas, renales, gastrointestinales, musculoesqueléticas, mentales y cognitivas. Esta tormenta de interleucinas provoca inflamación nerviosa y también afecta el sistema nervioso central junto con otros órganos. Por lo que la enfermedad COVID-19 tiene una amplia variación en las formas clínicas, que varía desde la presentación asintomática y sin neumonía, o cuadros clínicos moderados que se recuperan en pocos días, hasta cuadros de presentación agudos y severos, que tienen una compleja sintomatología clínica: disnea, bradipnea, hipoxia, infiltrados pulmonares y un estado clínico crítico, con insuficiencia respiratoria, shock séptico, o falla multiorgánica, siendo necesario la internación en la UCI. Otro aspecto para resaltar durante la pandemia, y a consecuencia del aislamiento social, fue el alto impacto en la salud mental de la población y la alteración de las funciones cognitivas de las personas frente al contexto del COVID-19. El aislamiento social genera síntomas como ansiedad, incertidumbre, miedo y angustia, lo que sumado al impacto económico influyó sobre todo en los grupos socioeconómicos más pobres, como así también en estudiantes y docentes, ya que las familias cambiaron su cotidianeidad, complejizándose la vida laboral y familiar. También los adultos mayores, sufrieron las consecuencias del aislamiento social, es decir, que el impacto del confinamiento repercutió en la diversidad de sectores sociales, en todos los grupos etarios, desde los más vulnerables, como así también de los sectores productivos, ya que la actividad económica de trabajadores y comerciantes mermó por el receso económico.

Tabla 1. Desórdenes sistémicos y respiratorios causados por el SARS-CoV-2

Sistémicos	Respiratorios
Tos y Espujo	Rinorrea
Fiebre	Estornudo
Fatiga	Dolor de Garganta
Dolor de Cabeza	Opacidad de Vidrio esmerilado
Disnea	Anemia
Disfunciones cardíacas	SARS
Linfopenia - Hemoptisis	Pérdida del Olfato

Complicaciones clínicas del COVID-19

Una de las primeras descripciones del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, (SIRA), el cual fue evolucionando y cambiando, y que posteriormente se consensuó llamarlo Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS), fue realizada por el año 1967 y durante dos décadas no hubo un acuerdo unánime acerca de su descripción clínica. En la Conferencia de Consenso Americana Europea; (CCAE) en el año 1994, se acordó unánimemente, una definición que fue aceptada por la comunidad médica neumológica, y así los criterios diagnósticos del SIRA han ido evolucionando a través del tiempo. En la actualidad la definición aceptada es la denominada de Berlín: Síndrome Agudo Respiratorio Severo, (SARS), aunque en las bibliografías aparece con diversas siglas. El SARS-CoV-2 es una enfermedad pulmonar inflamatoria y difusa que condiciona un incremento de la permeabilidad vascular, aumenta el peso del tejido pulmonar, genera la disminución del parénquima pulmonar aireado, produce hipoxemia e infiltrados pulmonares bilaterales, incrementa el espacio muerto alveolar respiratorio y crea un cortocircuito intrapulmonar, como así también una disminución en la distensibilidad pulmonar. El SARS secundario a COVID-19, se diagnostica por la clínica, con la prueba de *Polimerase Chain Reaction*, (PCR), y a través del diagnóstico por imágenes, ya sea con una Radiografía; (Rx) de Tórax o una Tomografía Axial Computada (TAC). La Radiografía de tórax presenta imágenes de infiltrados pulmonares bilaterales, opacidades en vidrio esmerilado y consolidaciones (18).

Cuadro 1. Hallazgos patológicos asociados al COVID-19

Hallazgos patológicos
Neumonía Hemorragia Alveolar Edema Pulmonar Embolia Pulmonar Enfermedades Metastásicas Linfoma Pulmonar Neumonía Eosinófila Fibrosis Bronquiolitis Obliterante Generalizada

Cuadro 2. Las 3 fases del Síndrome Agudo Respiratorio Severo SARS-CoV-2

Fase exudativa Día 1 a 7	Fase Proliferativa Día 7 a 21	Fase Fibrótica Más de 21 días
Edema Intersticial Alveolar Hemorragia Leuco Aglutinación Necrosis Neumocitos Tipo I Células Endoteliales Membranas Hialinas Trombos Plaqueta Fibrina	Reacción Intersticial de Miofibroblastos Inflamación Crónica Necrosis Parenquimatosa Hiperplasia de Neumocitos Tipo II Endarteritis Obliterante	Fibrosis de Colágeno Tracción Bronquiectasias Tortuosidades Arteriales Fibrosis Mural Hipertrofia Medial

Mutación Genética del SARS-CoV-2

En junio de 2020 se creó el Grupo de Trabajo de la OMS sobre la “Evolución Viral”, centrado específicamente en las variantes del SARS-CoV-2, que producen la enfermedad, Síndrome Agudo Respiratorio Severo secundario a COVID-19. Se describieron (19) su fenotipo e impacto y también la aparición de variantes y mutaciones que suponen un mayor riesgo para la salud pública mundial. A finales del año 2020, se describieron las características clasificadas de interés o preocupantes, con el fin de establecer un orden para la investigación y el seguimiento adecuado, de las consecuencias clínicas relevantes de las mutaciones del COVID-19. Una de las mutaciones genéticas del CoV-2 que surgió durante el año 2022 fue “Omicron BA.2.75”; éste es un descendiente de BA.2 pero es filogenéticamente diferente de BA.5 y a los 92 descendientes predominantes de BA.2. Si bien clínicamente su repercusión patológica es menor para la salud del ser humano, se propagó velozmente. Las posteriores mutaciones que se han sucedido son cada vez menos virulentas. A fines de febrero de 2023, algunos sublinajes de la variante Omicron XBB del SARS-CoV-2 que albergaba la sustitución F486P en la proteína de pico (XBB.1.5 y XBB.1.9) predominaron en todo el mundo según Nextstrain (94), que es la nomenclatura basada en análisis filogenéticos reconocidos por la OMS. Posteriormente se detectó XBB.1.16 en varios países, un sublinaje XBB que también alberga la sustitución F486P y que surgió independiente de XBB.1.5. En comparación con XBB.1.5, la XBB.1.16 tiene dos sustituciones en la proteína de punta: E1 80V en el dominio N-terminal y T478R en la

unión al receptor superando a otras variantes. En India a finales de marzo de 2023 el XBB.1.16 (R e) resultó 1,22 veces más efectivo que el XBB.1 y 1,13 veces más efectivo que el XBB.1.5.

Complicaciones respiratorias del COVID-19

Al comienzo de la pandemia no se sabía exactamente el mecanismo de contagio, entonces por consenso internacional, se publicaban algunas guías de expertos en la OMS; sin embargo, ya durante la primera y segunda ola de contagios de la pandemia, los estudios demostraron que el COVID-19 se manifiesta en presentaciones clínicas desde leve, moderado y/o grave y que las presentaciones agudas pueden ocurrir en personas por lo demás sanas, y en aquellas que presentan comorbilidades subyacentes con anterioridad. En su presentación aguda, el Covid-19 provoca el SARS-CoV-2. Actualmente se reconoce que el COVID-19 tiene presentación clínica multiorgánica con un amplio espectro de manifestaciones. Los síntomas clínicos comunes de COVID-19 incluyen fiebre, tos, fatiga y expectoración, y en los casos agudos la insuficiencia respiratoria, incluido el Síndrome Agudo Respiratorio Severo (20).

Entre los sobrevivientes del COVID-19 agudo, se describen síntomas post-agudos de efectos persistentes y prolongados y/o complicaciones tardías. En un Ensayo Clínico Aleatorizado, (ECA), se obtuvieron resultados similares que apuntan también a la disminución de síntomas de disnea a través del tiempo, con fisioterapia respiratoria (21). Eggman *et al.* (22) en un reporte de casos, describen pacientes graves hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos, (UCI) y con Ventilación Mecánica Asistida, (VMA) tienen consecuencias de debilidad muscular. Por otro lado, la existencia de comorbilidades y enfermedades crónicas, como diabetes, enfermedades cardiovasculares u obesidad, anteriores a la infección por COVID-19, da lugar a que los síntomas respiratorios se compliquen aún más. Al comienzo de la pandemia, hubo una disyuntiva en relación a la implementación de la Ventilación Mecánica No Invasiva, (VMNI), debido a la transmisibilidad y la dispersión que las partículas generan, debido a las fugas de micropartículas alrededor de la mascarilla, con el riesgo de contagio tanto a otros pacientes, como al personal del equipo de salud (23). El conocimiento del comportamiento fisiopatológico del virus hizo que los tratamientos fueran evolucionando a través de la pandemia. El SARS-CoV2 se clasificó y describió según los criterios de Berlín (95), presentando infiltrados bilaterales y ausencia de disfunción cardíaca. Se tienen en cuenta la temporalidad del contagio, la clínica, la radiografía, el origen del edema, los parámetros de oxigenación, el Daño Alveolar Difuso (DAD) con inflamación alveolar e hipoxemia, además de alteraciones del tejido pulmonar como opacidades en

vidrio esmerilado, consolidación, engrosamiento vascular, bronquiectasias, derrame pleural, nódulos sólidos irregulares.

Indicadores clínicos de mejoría en COVID-19

El pronóstico durante una pandemia fue elemento vital en la Salud Pública, para hacer el seguimiento y determinar la eficiencia y eficacia de los tratamientos implementados. Como se expresara anteriormente, los grados del COVID-19 son diversos, habiendo desde casos con presentación asintomática; hasta casos graves, es decir, se describen diferentes evoluciones clínicas, y especialmente en aquellas personas con comorbilidades de base anteriores al contagio, como diabetes, cardiopatías, problemas circulatorios, que son más vulnerables a desarrollar complicaciones y secuelas. Asimismo, la edad, el nivel socioeconómico y la pobreza son también factores coadyuvantes, que influyen en la vulnerabilidad al contagio. La diversidad de presentaciones clínicas se observó también en adultos jóvenes en excelente estado de salud, que a menudo presentaron estados clínicos agudos como la embolia pulmonar. Los contagios en el grupo etario de los niños han sido significativamente menores. En relación al período de contagio, éste cursa asintomático, y posteriormente aparecen la tos, la fiebre, la disnea, en los casos graves la hipoxemia y en la radiografía de tórax se observa opacidades bilaterales con neumonía bilateral. En los casos graves con neumonía e hipoxemia se reporta que un 5% de los pacientes tiene insuficiencia respiratoria que requiere de ventilación mecánica, con shock o falla multiorgánica. El principal biomarcador de una actividad pulmonar de buena calidad es que sube el nivel de saturación de oxígeno, ya que los altos niveles de saturación de oxígeno son indicativos de pulmones sanos.

Síntomas de mejoría clínica

- Ausencia de fiebre por más de 3 días
- Test de PCR para SARS-CoV-2 negativo.
- Resolución de los síntomas, Saturación de Oxígeno mayor al 95% pudiendo respirar aire del medio ambiente, en caso de no tener alguna enfermedad respiratoria crónica.
- Estabilidad de enfermedad o comorbilidad de base, en caso de que la hubiere.

- Criterio clínico del médico tratante.

La vacunación contra el COVID-19 fue altamente efectiva disminuyendo la mortalidad, la duración y la gravedad de la enfermedad. La disponibilidad de las vacunas y las terapias efectivas fueron el factor clave para la superación de la pandemia. La evaluación multidisciplinaria de estos pacientes es fundamental. Las disfunciones cognitivas y la ansiedad o depresión se evalúan con un especialista, ya que a veces aquellos pacientes que necesitaron de traqueotomía o Ventilación Mecánica, (VM) podrían tener alguna secuela, de neuro- miopatía, y deberán ser referidos al fisiatra y/o a rehabilitación una vez que sean dados de alta, permitiendo de esta manera un abordaje integral y darle un seguimiento.

La Fisioterapia en Tiempos de COVID-19

Antecedentes de Investigación sobre Fisioterapia durante la pandemia de COVID-19

La Fisioterapia durante la pandemia de COVID-19 desempeñó un rol importante en todos los niveles de atención. Incorporó el uso de la Telerehabilitación, que favoreció durante el confinamiento las orientaciones de rehabilitación funcionalizadas en el hogar. Mohanty *et al.* (24) reportan acerca de las ventajas y beneficios de las nuevas terapias robóticas ya que disminuye el riesgo de contagio. Manjunata *et al.* (25) estudiaron la Telerehabilitación domiciliaria utilizando dispositivos robóticos para dar seguimiento al tratamiento. Estos dispositivos permitieron monitorear el rendimiento cognitivo y motor de los pacientes de manera remota y el resultado fue que se observaron notables mejoría en las funciones motoras y las actividades de la vida diaria. Rutowsky *et al.* (79) describen innovadores métodos de rehabilitación que se implementaron junto a las nuevas intervenciones en los tratamientos de fisioterapia, que generaron beneficios cognitivos y mentales que propiciaron la recuperación física del paciente utilizando la Realidad Virtual, (RV) en donde el paciente internado en UCI puede “escaparse virtualmente a otra realidad”, a través de imágenes que mira con lentes, durante la rehabilitación, estabilizando el estado de ánimo. Asimismo, el uso de la robótica aportó nuevas herramientas a la rehabilitación temprana en pacientes hospitalizados en UCI o en UTI ya que previene el contagio directo entre el paciente y el terapeuta.



Figura 1. Imagen que ilustra un momento durante la atención de un paciente hospitalizado en la UCI recibiendo Fisioterapia Respiratoria en posición prono. Extraído de Shutterstock imágenes libres.

La Fisioterapia Pulmonar cumple un rol de vital importancia, y en conjunto con la rehabilitación de la fisioterapia musculo-esquelética, mejoran la ventilación mecánica, las funciones y la vida cotidiana. Su objetivo es promover la limpieza de la vía aérea respiratoria para prevenir las complicaciones en los casos de pacientes intubados. Las actividades de los fisioterapeutas en la recuperación de COVID-19 incluyen el ejercicio y la movilización temprana, el manejo de la traqueotomía y la implementación del posicionamiento prono en la UCI (26). La Rehabilitación Pulmonar y la Fisioterapia Respiratoria, como intervención temprana demostró ser imprescindible en la recuperación del paciente con COVID-19, tanto por los beneficios en las funciones musculares y respiratorias como en lo cognitivo y emocional. Durante la pandemia y posteriormente se publicaron estudios como el de Carvalho *et al.* (27) que demostraron que el tratamiento de fisioterapia baja los niveles de ansiedad, debido al contacto y la proximidad con el paciente y mejora el estado cognitivo del paciente.

Todas las investigaciones realizadas durante la pandemia en fisioterapia, tanto la de presentación de casos, los estudios observacionales, los artículos descriptivos de casos y los ECA, aportaron valiosa información.

A los conocimientos previos en rehabilitación, se sumaron investigaciones provenientes de cada país, ya que se presentaban distintas complejidades en el tratamiento y rehabilitación. Estudios realizados en Japón (28), reportaron que los pacientes con COVID-19 en estado grave y agudo que requerían ventilación mecánica tenían más probabilidades de desarrollar debilidad muscular e intolerancia al ejercicio; por lo que, mejorar su función física a través de una terapia de rehabilitación temprana, iniciada durante la etapa aguda de la enfermedad mejoraba el pronóstico de recuperación. En Italia los reportes se basaron en las estrategias de rehabilitación respiratoria y multidisciplinaria. En Portugal se puso énfasis en las estrategias de protección de los trabajadores en los servicios de salud. En los países africanos en una publicación de Gopaul *et al.* (29) se reportó que sufrieron la falta de recursos para enfrentar la pandemia de forma eficaz, ya que en muchos servicios no había suficiente disponibilidad de equipos, ni la protección adecuada para los profesionales. Tampoco se contaba con otros servicios esenciales, como la fisioterapia respiratoria en UCI, ni aun en la fase de rehabilitación, abogando por la incorporación de fisioterapeutas en el sistema de salud en África, para minimizar el impacto de COVID-19.

Tanto en Europa como en Estados Unidos, se reportaron diversidad de artículos científicos, notas del editor, reunión de expertos, aunando la experiencia clínica y los tratamientos de Fisioterapia en las áreas de traumatología, neurología, mental-cognitivo y en las diversas fases: atención de Fisioterapia Respiratoria en UCI, en pacientes hospitalizados, en pacientes ambulatorios y Telerehabilitación. En China los artículos científicos publicados describen la rehabilitación pulmonar temprana, la cual estuvo compuesta por cambios posturales para drenaje pulmonar y la posición prona, que mejora el intercambio de gases a nivel alveolar, reduciendo la incidencia de neumonía bacteriana secundaria, gracias a favorecer el drenaje. También los chinos insistieron en la fisioterapia respiratoria para restaurar la fuerza de los músculos respiratorios, el volumen pulmonar, eliminar secreciones, y para restaurar el colapso alveolar y la inflamación asociados a las consecuencias clínicas del SARS-CoV-2 secundario a COVID-19. Al comienzo de la pandemia cuando aún no se conocían los tratamientos más adecuados, se realizaron reuniones internacionales de expertos, para elaborar guías de atención y cuidado en pacientes hospitalizados, principalmente durante la

primera ola de COVID-19. Se crearon guías modelos de rehabilitación pulmonar para el subgrupo de pacientes con consecuencias respiratorias a largo plazo. La ARIR, "*Italian Association of Respiratory Physiotherapy*" en colaboración con la IAP, "*Italian Association of Physiotherapists*" presentó un manuscrito con recomendaciones especiales de expertos en el área de fisioterapia respiratoria, para enfrentar la emergencia sanitaria en la atención con fisioterapia (30). En un artículo publicado por Yang *et al.* (31) 2020, en el cual los autores describen un método denominado "4S", "*simple, safe, satisfy, save*" (simple, seguro, satisfecho y a salvo) con recomendaciones para los pacientes con neumonía causada por el COVID-19, basadas en técnicas de fisioterapia respiratoria convencional. Se describe como estornudar, cómo prevenir el esparcimiento de las gotículas para evitar contagios, como realizar una tos efectiva para eliminar secreciones y expectorar, se propone una guía de ejercicios en el hogar para fortalecer los músculos respiratorios y ejercicios generales. Completan estas recomendaciones indicando como mejorar la digestión a través de alimentos saludables, como estar con mejor estado de ánimo y como mantener el entorno limpio y ventilado, resaltando la importancia de la fisioterapia para la recuperación. En otras guías se publicaron los procedimientos de los abordajes multidisciplinarios y holísticos de la Rehabilitación Pulmonar, en las etapas agudas y subagudas (32).

En Holanda, Oorsouw *et al.* (33) 2020, publicaron una guía práctica basada en recomendaciones detalladas desde el comienzo o sospecha de síntomas hasta el conocimiento práctico de cómo realizar la rehabilitación en su casa para aquellos pacientes que fueron dados de alta, posteriormente a la hospitalización. Hubo reportes y guías acerca del uso del *Helmet*, (casco de protección) con doble tubo para la protección de virus y bacterias dentro de la UCI, analizando las diferentes interfases del tamaño de las gotículas y el uso de la máscara oro-nasal, y de la cánula para el uso del "*No-Invasive Ventilation*", (NIV), y así reducir el riesgo de contagio a los profesionales de la salud y la dispersión de partículas. Escribieron protocolos para el manejo seguro, a salvo y responsable de las intervenciones, que fueron un recurso necesario y valioso (34).

En Brasil las olas de contagios fueron con un índice muy alto, por lo tanto, los profesionales de la salud a través de las guías y protocolos publicados se mantenían actualizados (35).

La Organización Mundial de la Salud proveyó el soporte epidemiológico periódico y sostenido, de guías y de protocolos, tanto para pacientes hospitalizados, como los recuperados o de atención domiciliaria. En España, la Asociación Española de

Fisioterapia, hizo frente a una de las mayores crisis sanitarias vividas, y desde la Fisioterapia se brindaron guías y soporte, con lo cual el rol de la fisioterapia fue esencial en la recuperación de los pacientes.

Pegado *et al.* (36) en Brasil describieron los síntomas de los pacientes con COVID-19 y los nuevos desafíos que los Fisioterapeutas enfrentan en los tratamientos. En China se hizo un consenso de expertos, con recomendaciones y evidencia de tratamientos y se reportaron.

La "*World Physiotherapy*", fundada en 1951, representada por más de 685.000 fisioterapeutas de todo el mundo y compuesta de más de 125 miembros organizacionales, publicaba las actualizaciones de los protocolos para la atención en fisioterapia durante la pandemia.

Para acordar parámetros de atención en fisioterapia (37) se reunieron 93 expertos quienes respondieron a 13 preguntas del tipo "*multiple choice questions*", y los resultados se volcaron en una guía que resultó de gran utilidad.

"*Convergence on Recommendations and Evidence*", desarrolló una guía y recomendaciones con una metodología médica y de fisioterapia precisa, para las intervenciones de los pacientes de COVID-19, durante la primera ola, mientras se iban desarrollando las evidencias empíricas a medida que avanzaba la pandemia (38).

El AGREE II (39) es un reporte realizado por fisioterapeutas para desarrollar programas efectivos, describiendo síntomas y tratamientos; el manuscrito original consta de 66 recomendaciones, que posteriormente fueron revisadas y quedaron 94 recomendaciones finales para la atención en fisioterapia de pacientes en recuperación de COVID-19. Se estima que, durante el año 2020, alrededor de 119 y 124 millones de personas vivieron en situaciones de pobreza debido a la pandemia, ya que las marcadas desigualdades económicas y socio-culturales condicionan el acceso a los servicios de salud, impactando también en el porcentaje de las tasas de mortalidad. Por ejemplo, la mortalidad en niños menores de 5 años de las familias más pobres, aumentan al doble, en comparación con aquellos niños provenientes de familias en mejor situación económica, siendo la esperanza de vida de los países en vías de desarrollo 16 veces más baja respecto a aquella de los países que tienen ingresos altos. Naciones Unidas en Argentina (8) hizo un análisis del impacto en la salud y el medio ambiente, en el cual se resaltó la necesidad de fortalecer los sistemas de salud y que toda la población tenga acceso a la oportunidad de servicios de salud.

Un estudio llevado a cabo por Kawaguchi *et al.* (21) reportaron que al comienzo de la pandemia que no había ningún tratamiento comprobado que analice el índice de

mortalidad. Tanto en el tratamiento de apoyo como así también en la implementación de la Ventilación Mecánica. Otro desafío durante la pandemia fue la demanda muy exigente de personal, lo cual mostró escasez de agentes para realizar la asistencia sanitaria. También reportaron acerca de los beneficios de la Fisioterapia Torácica "*Chest Physiotherapy Thoracic*", (CPT) y la "*Non-invasive oscillating device*", (NIOD) en niños y adultos en la UCI pediátrica, con resultados muy positivos.

En Suiza, Eggmann *et al.* 2020 (22) investigaron la Terapia Física, en la Unidad de Cuidados Intensivos. Mediante un estudio primario de observación de 11 casos. En el cual evaluaron los beneficios de la Fisioterapia en la fuerza muscular, la ventilación mecánica, la duración de la Estadía Hospitalaria y la calidad de vida. Lo realizaron en UCI Describiendo en los resultados la exacerbación de la disfagia en la posteriormente a la intubación, la ansiedad o el delirio, por lo que requirieron tratamientos especializados e individualizadas estrategias de Fisioterapia para la recuperación de la función pulmonar y fuerza muscular. Claramente se manifestó la necesidad de la rehabilitación temprana, el acompañamiento del fisioterapeuta en el proceso. Para los beneficios de la posición prona, describen que se requieren aún más investigaciones. En Francia Elharrar *et al.* (40) publicaron en 2021 una investigación descriptiva de casos, demostrando la efectividad de la posición prono, para pacientes no intubados en UCI, con hipoxia. Los resultados fueron que la posición prona mejora la oxigenación y disminuye la mortalidad en pacientes intubados en UCI. La PaO_2 presión parcial de oxígeno arterial se incrementa en un 20% con el tratamiento de Fisioterapia Pulmonar. Li *et al.* 2020 (41) reportaron la importancia de la rehabilitación, el cambio de decúbito en los pacientes hospitalizados, la fisioterapia temprana, terapia del habla y rehabilitación de la deglución.

Durante la pandemia las medidas de espirometría respiratoria que se utilizaron fueron las internacionalmente aceptadas, para evaluar la capacidad pulmonar: el pico espiratorio máximo, la relación entre PaO_2/FiO_2 , la presión máxima inspiratoria. La escala de la "*Medical Research Sum Score*" (MRC-SS) que se usa para medir fuerza muscular y para diagnosticar la debilidad adquirida en la UCI. Se aplicaron los test de unidad de cuidados intensivos "*Physical Function in Intensive Care Test Score*" (PFIT) es una escala de cuatro ítems que evalúa la fuerza de brazos y piernas, la capacidad para pararse y sentarse y la cadencia de pasos, con un rango de puntuación de 0 a 10 siendo las puntuaciones más altas las que indican mejor funcionalidad. Zhu *et al.* (42) en el año 2021 presentaron un caso de un hombre de 41 años de edad, con SARS-CoV-

2 y neumonía bilateral en la UCI en el centro de Shenyang, China. Este paciente estuvo en tratamiento por 11 días en ventilación mecánica y 9 días con *Extracorporeal Membrane Oxygenation* (ECOM) en un minucioso programa de rehabilitación de Fisioterapia Respiratoria que dio como resultado beneficios y mejoras sustanciales en la función respiratoria y muscular.

La "World Confederation for Physical Therapy" (43), investigaron acerca de la digitalización y la utilización de la Telerehabilitación para evitar el "face-to-face" o contacto directo entre terapeuta y paciente para así prevenir el contagio. Describiendo que se obtuvieron muy buenos resultados, previniendo el contagio y en la recuperación respiratoria y funcional. La Telerehabilitación es una herramienta beneficiosa tanto para el tratamiento de rehabilitación, como para el seguimiento del paciente. Kofman *et al.* 2020 (44) describieron el aumento y el efecto nocivo del stress en las funciones mentales y cognitivas durante la pandemia. De igual forma los riesgos de violencia doméstica tuvieron un marcado incremento. Ahemed *et al.* 2020 (45) reportan estudios acerca del Síndrome Agudo Respiratorio Severo secundario a CoV-2, (SARS-CoV-2) y, el Síndrome Respiratorio Oriente Medio Coronavirus, (MERS- CoV). En los resultados se manifiesta que los diversos problemas de salud generados después de la recuperación de COVID-19 son secuelas a mediano y largo plazo, principalmente como consecuencia de la función pulmonar reducida, y debilidad muscular que disminuyen la capacidad de hacer ejercicio y la función respiratoria. Hay estudios que reportan dificultades en la salud mental, como estrés, ansiedad y depresión.

En un estudio científico descriptivo realizado por Wang Tina *et al.* (46), 2020 se realiza un análisis que extrapola la perspectiva de intervención en fisioterapia con el propósito de describir la mejoría y aliviar los síntomas de disnea, ansiedad, minimizar la discapacidad funcional motora y disminuir la instauración de secuelas. Para ello propone un detallado abordaje multidisciplinar que incluye la nutrición, la limpieza de la vía aérea respiratoria, también trabajo sobre la postura, distintas técnicas de limpieza pulmonares y la utilización correcta del suplemento de oxígeno, además de ejercicios de respiración, estiramientos, Terapia Manual y actividad física.

Mohanty *et al.* 2021 (24) describen cómo la pandemia operó disruptivamente sobre las técnicas tradicionales de fisioterapia, orientándolas hacia la robótica. La cual presenta el beneficio de reducir los contagios evitando el contacto directo con el paciente. Además, brinda la posibilidad de asistir a los pacientes con ejercicios. Asimismo, durante

la pandemia la IA tuvo un impulso en su crecimiento y aplicación en la vida cotidiana. Esta ofrece soluciones para el manejo de la fisioterapia en cuanto al análisis de datos, la utilización de aplicaciones en celular, permitiendo además hacer un seguimiento y brindar información al paciente durante los tratamientos. En una investigación que Bu Hyun Yoon *et al.* (47) realizaron durante la pandemia, acerca de una Bota Robótica (*Walkbot*) innovadora para mitigar los problemas que rodean la fisioterapia convencional. Compararon los efectos de la Rehabilitación Robótica de Mínimo Contacto (MMRR) con la Rehabilitación Convencional de Contacto Total. Trabajando sobre el equilibrio estático y dinámico y la estabilidad del tronco. Se evaluó la prueba de las Actividades de la Vida Diaria, (AVD), la espasticidad y los cambios cognitivos y de salud mental, el estrés, ansiedad y depresión, en pacientes con accidente cerebrovascular. Los resultados demostraron beneficios cualitativa y cuantitativamente favorables, aportados por la Fisioterapia Robótica.

Por otro lado, en Argentina, la Osteopatía es una formación Universitaria de Posgrado para aquellos profesionales con título universitario de kinesiología y fisioterapia. En Inglaterra y Estados Unidos la Osteopatía está regulada por el estado. Durante la recuperación de pacientes Post-Covid ésta tuvo un rol de mucha importancia debido a las tensiones mecánicas que dejan las secuelas de COVID-19. Instituciones como el Registro de Osteópata de España, (ROE), La *American Osteopathy Association*, (AOA), La *Osteopathy Board of Australia* que regulan la actividad de osteópatas de España, Estados Unidos y Australia respectivamente, publicaron guías, e investigaciones (48).

Se ha demostrado que el tratamiento de Terapia Manual Osteopática es una terapéutica efectivo y eficaz en pacientes durante el proceso de recuperación *post- COVID-19*. El "*General Osteopathic Council*, (GOsC)" que es el registro de osteópata que regula la práctica osteopática en UK, y emitió guías para la práctica osteopática durante el confinamiento y protocolos de tratamientos de Teleatención. Uno de los problemas tratados por la osteopatía publicado en el "*International Journal American Osteopathy*" de los cuales en uno de ellos se describe la disautonomía post-COVID-19, que es un conjunto de síntomas del sistema nervioso autónomo que incluye cambios en la frecuencia cardíaca ya sea alta o baja, presión arterial baja, náuseas, inflamación, pérdida de peso, desmayos, disfunción funcional del diafragma torácico y la activación inflamatoria endotelial que subyacen al cuadro sintomático. La atención osteopática incluyó técnicas de Osteopatía, apoyo y tranquilidad, lo que condujo a una mayor sensación de bienestar y reducción de los síntomas (49). Por otro lado, la *Classical Association of Osteopathy* de UK brindaron *webinars* (50) y aportaban información

durante toda la pandemia, por ejemplo, acerca del tratamiento para mejorar la función linfática.

El COVID-19 marcó un antes y un después para la atención en Fisioterapia debido a que la tormenta de interleucinas que aumentan los inflamomas y atraviesan las membranas, generando inflamación multisistémica y neuroinflamación. Este es el motivo por el que el paciente *Post-COVID* puede presentar inflamación en tejido nervioso, endócrino, respiratorio, muscular, dejando múltiples secuelas, que requieren rehabilitación y tratamiento de Fisioterapia. Es decir, antes de la pandemia la práctica de Fisioterapia se dividía en las áreas de respiratorio, neurológica y traumatológica, pero en tiempos de COVID-19 y *Post y Long COVID-19* las éstas tres áreas se entrelazan.

Los estudios del COVID-19 prolongado, "*Post y Long Covid*", en adultos y niños respalda el enfoque multidisciplinario de la atención clínica que se está brindando en la rehabilitación de fisioterapia y medicina física. La intervención multidisciplinar incluye la perspectiva holística del COVID-19, para considerar la estabilidad médica de los pacientes, la intervención fisioterapéutica adecuada y la entrega de un protocolo humanizado. El Rol del Fisioterapeuta es instruir y educar a los pacientes para realizar los ejercicios de respiración diafragmática, acompañar y guiar durante las sesiones de entrenamiento físico y de rehabilitación de funciones. Por otro lado, la pre- rehabilitación multidisciplinar, implica una combinación de ejercicios, planes de nutrición, cesación tabáquica y reducción del estrés. Estos planes de ejercicio y fisioterapia que mejoran la salud general tienen también un papel fundamental para prevenir el contagio de COVID-19. La rehabilitación en un paciente crítico y post- crítico con COVID-19, requiere un abordaje multidisciplinario debido al efecto complejo de las secuelas. Por su parte, el concepto de enfoque holístico está integrando todos los aspectos del ser humano: sociales, como la nacionalidad, la cultura, las creencias, las tradiciones y la integración de la familia. Actualmente, en muchos países hay inmigrantes, personas que hablan diferentes idiomas, pacientes que provienen de otras culturas, por lo que esta circunstancia social, obliga a todo equipo interdisciplinario a adaptarse al enfoque holístico. El enfoque Multidisciplinario y Holístico para médicos, psicólogos, fisioterapeutas, nutricionistas, enfermeras, es la perspectiva enfocada a hacer intervenciones eficientes y humanas, y mejorar la calidad de vida, ya que la relación entre un individuo y la sociedad están interpeladas. Los parámetros que se observan y analizan son: Salud Física, Salud Psicológica, Relaciones Sociales y Salud Ambiental.

Es decir, el equipo Multidisciplinario y Holístico educa al paciente y a la comunidad, considerando las características epidemiológicas, los síntomas, los métodos de tratamiento, el pronóstico y las precauciones en el COVID-19. El propósito del Fisioterapeuta es acompañar a recuperar el equilibrio del paciente, la reinserción social con la Terapia Ocupacional que realiza la participación en actividades y la reducción del stress durante la hospitalización.

Después de la infección por COVID-19, el 60% de los sobrevivientes experimentan síntomas muchas veces inexplicables por un diagnóstico alternativo. Se considera que estas personas tienen síntomas posteriores al COVID-19 a largo plazo cuando su duración persiste durante más de 3 meses. Estos síntomas incluyen, (entre otros), fatiga, disnea, dolor, debilidad muscular, capacidad de ejercicio limitada, depresión, confusión, problemas de memoria, dificultad para concentrarse "niebla mental" o "*brain fog*", síntomas neurológicos, trastornos del olfato/gusto, deteriorando la calidad de vida HRQoL, ("*Quality of Life*"). Amruta *et al.* (51) en el año 2021, realizaron una Revisión, los informes reportados durante la pandemia que describían la manera en que el COVID-19 afecta al sistema nervioso central. Se observó que les afectaba de manera más aguda a aquellas personas con Alzheimer y enfermedad de Parkinson ya que presentaron complicaciones debido al aumento de la inflamación a nivel del sistema nervioso. Las patologías neurológicas de existencia previa al contagio generan un territorio con mayor vulnerabilidad. En un artículo científico Fernández *et al.* 2021(52) publicaron imágenes de daños resultantes en los nervios periféricos y describieron los mecanismos de producción de los mismos. En la Tabla 4 se listan las múltiples complicaciones y/o secuelas en los Pacientes No Hospitalizados con Síndrome *Post-Covid*, PICS y en la Tabla 5 las correspondientes a Pacientes Hospitalizados *Post-Covid*, PACS.

Cuadro 3. Componentes del Síndrome Post-COVID-19 en Unidad de Cuidados Intensivos, (PICS), (Post Intensive Care Syndrome, PICS)

Componentes del Síndrome PICS
Pacientes supervivientes de la UCI
Deterioros cognitivos - Fatiga Severa

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

Falta de Memoria
 Trastorno de Atención
 Dificultad de enfoque visual-espacial
 Desequilibrio Psicomotor
 Impulsividad
 Ansiedad
 Depresión
 Trastorno de estrés postraumático
 Deficiencias físicas
 Disnea/ Deterioro de la función pulmonar
 Dolor
 Disfunción sexual
 Deterioro de la tolerancia al ejercicio
 Neuropatías
 Inflamación
 Debilidad muscular/ paresia

Cuadro 4: Componentes del Síndrome Post- Agudo de Covid-19 con Secuelas, (*Post-Acute Sequelaes of Covid-19, PASC*)

Componentes del Síndrome PASC
Fatiga. Dolor de cabeza Pérdida de cabello. <i>Stress</i>. Se informa una variedad de otros síntomas persistentes: Tos, dolor torácico, mialgia, dolor articular, problemas de movilidad, deterioro cognitivo, “niebla cerebral”, pérdida de memoria, disfunción olfativa y gustativa, trastornos del sueño, depresión, ansiedad, trastorno de estrés postraumático, malestar gastrointestinal, erupciones cutáneas y palpitaciones. En conjunto, estos síntomas afectan el funcionamiento físico, cognitivo y mental y conducen a una menor independencia en las Actividades de la Vida Diaria, (AVD) Consecuencias duraderas para la salud Abordaje multidisciplinar de secuelas Covid a largo plazo: secuelas postagudas Pacientes No críticos u hospitalizados con secuelas

Pacientes que sobreviven al COVID-19 con secuelas

Salud mental: depresión, ansiedad, suicidio, autolesiones

Deterioro cognitivo: pérdida de memoria, demencia, deterioro de la función ejecutiva

Discapacidad manifiesta, disnea, debilidad, problemas de movilidad, desnutrición, trastornos del sueño.

Impacto económico: facturas médicas, pérdida de trabajo, pérdida de hogar, reducción o pérdida de ingresos, pérdida de ahorros. Carga del cuidador, pérdida económica, cambio en la estructura familiar, duelo complicado. Aumento del estrés por sobrecarga económica.

En muchos casos se vieron efectos incapacitantes a nivel de funciones motoras, con lo cual, la fisioterapia se hizo inseparable del tratamiento médico en todas las etapas, ya que la dificultad para respirar ocasiona ansiedad. Por esto las intervenciones de fisioterapia benefician a los pacientes mejorando la función respiratoria y también en la rehabilitación de las secuelas del *Post Intensive Care Syndrome*, (PISC) y *Post-Acute Sequelae of Covid* (PASC), que abarca secuelas neurológicas, orgánicas, neuropáticas, musculo-esqueléticas y mental-cognitivas.

Posterior a la recuperación de COVID-19 algunas personas reportan efectos nocivos multiorgánicos, afecciones con síntomas que duran semanas, meses o incluso años. En algunos casos, se han afectado órganos como corazón, pulmones, riñones, piel, cerebro y presentan síntomas neurológicos, desequilibrios hormonales y algunas personas desarrollan diabetes. Debido a la debilidad que genera la hospitalización es imprescindible que se le brinde Fisioterapia al paciente, tanto para la etapa aguda, como para las secuelas. En Reino Unido se realizó Fisioterapia temprana en UCI y se observó que más del 50% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 también requirieron atención continua con un prolongado seguimiento posterior al alta hospitalaria, debido a las complicaciones musculo-esqueléticas e inflamatorias que padecieron (53).

El concepto de salud integral y holística se incluye al ecosistema y al medioambiente, como así también las condiciones socioeconómicas y culturales, para que la salud se manifieste en equilibrio. La salud es un todo: La sociedad, el individuo, incluyendo la fauna silvestre, el cuidado de los recursos naturales, del agua. La cruel explotación de los recursos naturales y del ser humano, está generando consecuencias negativas en el cambio climático, el aumento de enfermedades y de pobreza en todo el planeta.

Para concluir la mirada holística, transdisciplinaria y multidisciplinaria es una estrategia de implementación de programas de gobiernos y que resalta la inclusión saludable entre humanos, animales y de ecosistemas, integrando la salud ambiental, humana y de los animales.

Cuadro 5. Tratamiento Interdisciplinario en COVID-19

Evaluación y soporte nutricional

Terapia nutricional

Asesoramiento nutricional a la familia

Soporte psicosocial

Educación de la familia del paciente

Apoyo psicológico

Tratamiento de ansiedad – derivaciones

Asistencia social

Otros:

Soporte para Dormir

Soporte psicológico en UCI en caso de haber delirio

Plan de rehabilitación Post y Long Covid

Trabajo cognitivo, incluida la memoria y la concentración.

Apoyos y asistencia sociales

Regreso al trabajo, conflictos familiares y actividades de recreación

Considerar la derivación a otros profesionales

Técnicas y Test Aplicados en Fisioterapia Pulmonar

Los objetivos del manejo de la fisioterapia respiratoria son promover la eliminación de secreciones, mantener o reclutar el volumen pulmonar, optimizar la oxigenación y prevenir complicaciones respiratorias, tanto en el paciente intubado como aquel de respiración espontánea.

La Fisioterapia comprende un amplio espectro de terapéuticas, que a través del diagnóstico clínico-funcional se selecciona la más adecuada para ese momento, para la edad, la constitución física, la necesidad cognitiva de cada individuo.

Cuadro 6. Técnicas de fisioterapia pulmonar en UCI para tratamiento de COVID-19

Fisioterapia Pulmonar en UCI
Succión endotraqueal Pacientes intubados: hiperinsuflación mecánica Técnicas de limpieza aérea Maniobras de reclutamiento pulmonar Técnicas respiratorias de tórax Fisioterapia de Tórax y Técnicas de higiene bronquial Participación activa respiratoria Espirometría de incentivo Hiperinsuflación mecánica de pacientes no intubados Postura Prono Cambios de decúbitos y postura Movilización Temprana Terapia manual Drenaje Manual Linfático Reflexoterapia Ejercicios de fisioterapia Electroterapia Estimulación Muscular EMS, belt- type Nebulización de Aerosoles Respiración diafragmática y Respiración con resistencia en labios Higiene Bronquial y pulmonar Técnicas de reexpansión torácica Estimulación de la tos Movilización Manual Estiramiento de la caja torácica Lavado nasal Entrenamiento de los músculos respiratorios Movilización durante la inestabilidad clínica Requiere evaluación multidisciplinar Electroestimulación muscular (EMS) Entrenamiento de ejercicio Técnicas de higiene bronquial Iontoforesis Fisioterapia Pulmonar Corrección de cifosis torácica Aplicar oxígeno durante el ejercicio. Técnicas Fisioterapia Respiratoria y Tórax (Re-expansión pulmonar) Estimulación de Tos Vibración y Percusión Drenaje postural Espirometría de incentivo Técnicas oscilatorias y Técnicas no oscilatorias dinamometría muscular Clapping Ergometría de miembros superiores/inferiores Seguimiento fisioterapia: PaCO₂ HCO₃ SaO₂ Ejercicio Respiratorio y Ejercicio Físico

Disfunción autonómica intolerancia ortostática
 Fuerza Muscular
 Resistencia en el ejercicio (por ejemplo, prueba de caminata de 6 minutos)
Función física
 Nivel de movilidad, ayudas para caminar requeridas, caminar
 Distancia y asistencia requerida
 Balance
 Seguridad subir y bajar de escaleras
 Necesidades de rehabilitación personalizadas, evaluando a cada paciente
 Dolor
 Trabajo del Suelo pélvico

Cuadro 7. Fisioterapia, Entrenamiento Muscular, Respiratorio y Neurológico en Pacientes Post COVID-19

Fisioterapia y Entrenamiento Muscular Respiratorio en Pacientes “Post” COVID-19
Estrategias de respiración. Técnicas de respiración controlada: Entrenamiento de los músculos inspiratorios: Hiperpnea isocápnica voluntaria o hiperventilación normocápnica Carga resistiva inspiratoria Carga del umbral inspiratorio Carga de umbral cónico Entrenamiento de los músculos espiratorios: Respiración con los labios fruncidos Respiración segmentaria (respiración costal lateral) Respiración diafragmática (respiración abdominal) Respiración lenta y profunda Respiración alterna por las fosas nasales Respiración de rana (respiración glossofaríngea) Posturas cabeza abajo (Trendelenburg) e inclinadas hacia adelante Faja abdominal Ejercicios de relajación Terapia Manual: Osteopatía Drenaje Manual Linfático (Vödder) Masoterapia Técnicas de Abhyanga, Masoterapia Ayurveda Higiene bronquial-técnicas de desobstrucción de la vía aérea: Técnicas de espiración forzada. Maniobra de tos controlada. resoplado Espirometría de incentivo (Inspiración Máxima Sostenida - SMI) Respiración agitada (aparatos que aplican vibraciones en el interior de la boca) Drenaje postural, percusión, vibración Presión espiratoria positiva (PEP) Ciclo activo de técnicas respiratorias (ACBT) Drenaje Autógeno Insuflador-Exsuflador Mecánico (MI-E) Ventilación percusiva intrapulmonar (VPI)

Oscilación Torácica de Alta Frecuencia (HFCWO)
Técnicas de tos. Maniobra de Máxima Capacidad de Insuflación, (MIC)
Respiración glosofaríngea. Tos Asistida Manualmente, (MAC)
MI-E e IPVA ejercicios aeróbicos y de resistencia
Entrenamiento continuo/intermitente
Bicicleta de una sola pata
Entrenamiento de marcha escandinava/nórdica.
Entrenamiento de marcha no asistida
Fortalecimiento/resistencia
Otros ejercicios de extremidades superiores y cintura escapular:
Ejercicios en el agua Entrenamiento del equilibrio
Estimulación Eléctrica Neuromuscular, (NMES): en diafragma, músculos abdominales y músculos de las extremidades
Reeducación de la Postura
Coordinación motora-sensorial
Reeducación Respiratoria
Entrenamiento de ejercicios no lineales
Vibración de cuerpo entero
Entrenamiento de Yoga
Ejercicios de Tai- Chi. Qi Kun
Rehabilitación Neurológica
Bobath. Kabat. Fortalecimiento de diagonales.
Realidad Virtual
Entrenamiento en bicicleta con Realidad Virtual
Entrenamiento Robótico
Bota robótica
Aparatología robótica de asistencia

30 STST, Evaluación de 30 Segundos Pararse y Sentarse

"30 Seconds Chair Stand Test" (54) o evaluación de sentarse y pararse durante 30 segundos. Este *test* evalúa el riesgo de caída del paciente, se sienta en una silla común de 43.2 cm. de altura, con sus brazos cruzados en el tórax, y las manos relajadas sobre los hombros, se le instruye que se pare y se siente, sin interrupción, durante 30 segundos, de acuerdo con la cantidad de repeticiones que haya podido hacer se evalúa la fuerza muscular y las funciones de los miembros inferiores y también si el "Test" le genera disnea o fatiga. Si el paciente tiene que usar sus brazos para poder levantarse, la puntuación es de 0, se cuenta cuántas veces se puede parar en 30 segundos, la puntuación va desde 0 cuando el individuo no lo puede completar y la puntuación 1 cuando solamente puede hacer 1 parada completa. Cuando la fuerza muscular y funcionalmente el paciente está bien puede llegar hasta 20 puntos.

Escala Europea de Calidad de Vida de 5 Dimensiones y 3 Niveles

Medir la Calidad de Vida Relacionada con la Salud, (CVRS), es una manera de estudiar la salud poblacional, para analizar la eficacia y efectividad de las intervenciones terapéuticas. *Euro Quality 5 Dimensiones, (QoL – EQ – 5D – 3L)*

QoL: Calidad de Vida, (*Quality of Life*).

EQ: Escala de Calidad de Vida europea, (*Euro Quality*).

5D: Cinco dimensiones, (*5 Dimensions*), se evalúan los siguientes parámetros:

- Movilidad, (*Mobility Dimension*)
- Autocuidado, (*Self- Care Dimension*)
- Actividades de la Vida Cotidiana, (*Usual Activities*)
- Dolor (*Pain*)
- Ansiedad y Depresión (*Anxiety and Depression*)

3L: (3 Levels) Se evalúan tres niveles de problemas. Nivel 1: Sin problemas (leve), Nivel 2: Algunos problemas (moderado), Nivel 3: Problemas extremos (grave)

Cuadro 8. Escala Europea de Calidad de Vida de 5 Dimensiones y 3 Niveles

Test de Movilidad
No tengo problemas para caminar
Tengo algunos problemas para caminar
Tengo que estar en la cama
Cuidado Personal
No tengo problemas con el cuidado personal
Tengo algunos problemas para lavarme y vestirme
Soy incapaz de lavarme y vestirme
Actividades Cotidianas (Trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)
No tengo problemas para realizar actividades cotidianas
Tengo algunos problemas para realizar actividades cotidianas

Soy incapaz para realizar actividades cotidianas
Dolor/ Malestar
No tengo dolor/ malestar
Tengo moderado dolor/ malestar
Tengo mucho dolor/ malestar
Ansiedad/ Depresión
No estoy ansiosa/o deprimida/o
Estoy moderadamente ansiosa/o deprimida/o
Estoy muy ansiosa/o deprimida/o

Tabla 2. Escala mMRC de Disnea Modificada, *Medical Research Council*

Escala mMRC de Disnea	
Valoración en Grados	Sensación de falta de aire
Grado 0	Tan sólo falta el aire al realizar ejercicios
Grado 1	Falta el aire al andar de prisa en llano, o al subir una pendiente poco pronunciada.
Grado 2	No puede mantener el paso de personas de la misma edad en llano, o tiene que detenerse para respirar al andar en llano al propio paso.
Grado 3	Se detiene para respirar después de caminar unos 100 metros, después de andar unos pocos minutos en llano.
Grado 4	Tiene demasiada dificultad respiratoria, para salir de su casa o le cuesta respirar al vestirse o desvestirse.

Escala de Borg

La escala de Borg evalúa la percepción subjetiva del esfuerzo durante el ejercicio. Es una escala VAS, (*Visual Analogic Scale*)

Tabla 3. Escala Visual Analógica de Borg del esfuerzo percibido

Valor	Denominación	Contracción voluntaria máxima%
0	Nada en absoluto	0%
0.5	Muy, muy débil (casi ausente)	0%
1	Muy débil	10%
2	Débil	20%
3	Moderado	30%
4	Moderado +	40%
5	Fuerte	50%
6	Fuerte +	60%
7	Muy fuerte	70%
8	Muy, muy fuerte	80%
9	Extremadamente fuerte	90%
10	Máximo	100%

Índice de Barthel

El Índice de Barthel, (IB), es una escala que mide la discapacidad física, evaluando el funcionamiento cotidiano, que es sencilla de aplicar e interpretar, a través de una escala cualitativa, una escala de medición, en la cual se valora a través de un puntaje numérico alto si puede realizar esa actividad y un puntaje numérico bajo si no puede, con una escala que contempla rangos de funciones. Esta escala es altamente recomendable para valorar funciones cotidianas, ya que al registrarlos los profesionales del equipo de salud van teniendo una manera de cuantificar la evolución del paciente.

Cuadro 9. Índice de Barthel

Comer 0: incapaz 5: necesita ayuda para cortar, extender mantequilla, usar condimentos, etc. 10: independiente (la comida está al alcance de la mano) Trasladarse entre la silla y la cama 0: incapaz, no se mantiene sentado 5: necesita ayuda importante (una persona entrenada o dos personas), puede estar sentado 10: necesita algo de ayuda (una pequeña ayuda física o ayuda verbal) 15: independiente Aseo personal 0: necesita ayuda con el aseo personal. 5: independiente para lavarse la cara, las manos y los dientes, peinarse y afeitarse.
--

Uso del retrete 0: dependiente 5: necesita alguna ayuda, pero puede hacer algo sólo. 10: independiente (entrar y salir, limpiarse y vestirse) Bañarse/Ducharse 0: dependiente. 5: independiente para bañarse o ducharse. Desplazarse 0: inmóvil 5: independiente en silla de ruedas en 50 m. 10: anda con pequeña ayuda de una persona (física o verbal). 15: independiente al menos 50 m, con cualquier tipo de muleta, excepto andador. Subir y bajar escaleras 0: incapaz 5: necesita ayuda física o verbal, puede llevar cualquier tipo de muleta. 10: independiente para subir y bajar. Vestirse y desvestirse 0: dependiente 5: necesita ayuda, pero puede hacer la mitad aproximadamente, sin ayuda. 10: independiente, incluyendo botones, cremalleras, cordones, etc. Control de heces: 0: incontinente (o necesita que le suministren enema) 5: accidente excepcional (uno/semana) 10: continente Control de orina 0: incontinente, o sondado incapaz de cambiarse la bolsa. 5: accidente excepcional (máximo uno/24 horas). 10: continente, durante al menos 7 días. Total = 0-100 puntos (0-90 si usan silla de ruedas)
--

Escala de Valoración del esfuerzo, *Rated Perceived Exertion (RPE)*. Se le pide al paciente que realice ejercicios y se mide la frecuencia respiratoria, el ritmo cardíaco, el cansancio muscular y la sudoración, registrándose los resultados en una Escala Visual Analógica, (EVA) con una valoración del 1 al 10 en donde 1 es poco y 10 es lo máximo posible.

Tabla 4. Escala de Borg del esfuerzo y fatiga percibidos

Escala de Borg			
10	Máximo esfuerzo Queda sin aliento	Zona 6	94 – 100% Frecuencia cardíaca

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, *Post y Long COVID-19*: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

9	Actividad muy intensa Apenas puede respirar y no puede hablar	Zona 5	89 – 94% Frecuencia cardíaca
7-8	Actividad vigorosa A punto de volverse incómodo, puede decir una oración	Zona 4	82 – 89% Frecuencia cardíaca
4-6	Actividad moderada Puede hacer ejercicio durante un tiempo prolongado y mantener una conversación	Zona 3	75 – 82% Frecuencia cardíaca
2-3	Actividad ligera Le cuesta seguir una conversación	Zona 2	65 – 75% Frecuencia cardíaca
1	Actividad muy ligera Cualquier actividad que no se dormir y ver TV	Zona	60 – 65% Frecuencia cardíaca

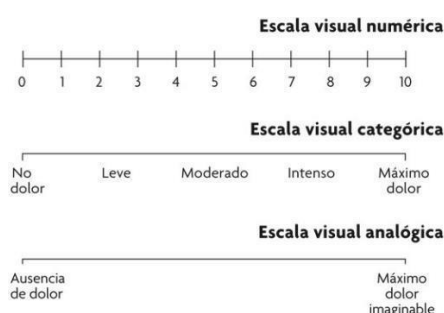


Figura 2. Escala Visual Analógica, (EVA)

Rol de la Fisioterapia en tiempos de COVID-19

El rol de la Fisioterapia durante la pandemia de COVID-19 se visibilizó y puso de relieve el relevante lugar, dentro del equipo multidisciplinario de salud. La Fisioterapia brinda atención durante la fase aguda dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos, como así también en la asistencia al paciente durante la rehabilitación posterior al alta hospitalaria denominada "*Post-COVID-19*", y actualmente aún trata las secuelas *del "Post y Long COVID-19"*. La complejidad de las secuelas que deja en algunas personas, con deterioro de las funciones del organismo humano, supuso un reto en la rehabilitación durante la pandemia y se crearon nuevos protocolos de fisioterapia adaptándose a la combinación

de las secuelas neurológicas, traumatológicas y respiratorias combinadas. La rehabilitación en la actualidad es de vital importancia en la atención de la población ya que la sumatoria de secuelas "*Post y Long Covid*" y de diversas patologías como el tabaquismo, el alcoholismo, la diabetes, los posquirúrgicos cardiológicos, de cáncer de mama y los accidentes de tránsito, aumentaron de manera alarmante el porcentaje de población que necesita rehabilitación, por lo tanto, la Fisioterapia brinda soluciones efectivas y eficientes. En el contexto de la recuperación de pacientes "*Post-COVID-19*", los pacientes tratados con fisioterapia respiratoria, el entrenamiento de resistencia en los ciclos aeróbicos, "*Aerobic Cycle Endurance*", (ACE) y la "*Resistance Training*", (RT), en sesiones de 60-90 minutos, registró la tasa máxima de mejoría de las funciones respiratorias, mecánicas y de calidad de vida al proporcionar educación sanitaria y entrenamiento de la actividad física. En conclusión, el rol de la Fisioterapia demostró durante la pandemia ser esencial para la salud pública.

Finalización de la Pandemia y proyección a futuro de la Fisioterapia

El director de la Organización Mundial de la Salud, Tedros Adhanom anunció la finalización de la pandemia en un comunicado público en 5 de mayo de 2023, declarando que el COVID-19 deja de ser una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional, (ESPII) y recalcó que aún continúan suscitándose brotes, generando muertes en diferentes regiones del planeta, expresando que el virus SARS-CoV-2 seguirá actuando y que las nuevas variantes provocaran contagios, propuso que se continúen acatando con las recomendaciones emitidas, con la vacunación y la prevención y también continuar apoyando la investigación científica para mejorar las vacunas y comprender mejor al "*Long COVID-19*". Por lo tanto, este trabajo de investigación siembra antecedentes, brindando información acerca de todos los tratamientos de fisioterapia respiratoria llevados a cabo, como así también para la recuperación del "*Post y Long Covid*" y sus actuales secuelas, y también que serán de utilidad para futuras pandemias y desafíos en el ámbito de la rehabilitación, integrando los conocimientos aplicados a rehabilitación en Salud Pública, ya que la Fisioterapia tiene un relevante Rol dentro de los Objetivos de Desarrollo Sostenibles, (ODS) (55), que están diseñados para acabar con la pobreza, el hambre, el sida y la discriminación contra mujeres y niñas en el mundo, en aquellos países vulnerables. Los 17 ODS son: 1- fin de la pobreza, 2- hambre cero, 3- salud y bienestar, 4- educación de calidad, 5-

igualdad de género, 6- agua limpia y saneamiento, 7- energía asequible y no contaminante, 8- trabajo decente y crecimiento económico, 9- industria, innovación e infraestructura, 10- reducción de las desigualdades, 11- ciudades y comunidades sostenibles, 12- producción y consumo responsable, 13- acción por el clima, 14- vida submarina, 15- vida de ecosistemas terrestres, 16- paz, justicia e instituciones sólidas, 17- alianzas para lograr los objetivos. Todos estos ODS, están integrados y se reconocen que la acción en un área afectará los resultados en otras áreas y que el desarrollo debe equilibrar la sostenibilidad social (56), económica y ambiental. La riqueza de las técnicas y prácticas de la Fisioterapia asiste a las personas dentro del contexto del multidisciplinario de salud beneficiando las dimensiones de la salud humana.

Metodología Cochrane®: Revisión Sistemática y Meta-análisis

Medicina basada en la evidencia

Los componentes de la práctica profesional en las diferentes áreas en las ciencias de la salud están constituidos por las preferencias de los pacientes, la pericia de profesionales de la salud expertos y la utilización de la excelente jerarquía de la evidencia científica en las investigaciones.

Los profesionales de la salud precisan tener información confiable y fehaciente de la totalidad de la evidencia disponible, para la toma de decisiones, tanto para la aplicación en la práctica asistencial médica y de diferentes áreas de salud, como así también para la salud pública. Debido a la evolución de la medicina y la multiplicación de información científica en investigaciones y adelantos tecnológicos sumado al vertiginoso crecimiento de la tecnología con la Inteligencia Artificial, (IA), la información científica médica aumentó exponencialmente en los últimos años. Así para un profesional de la salud que necesita estar actualizado, esto le insumiría mucho tiempo para leer todos los miles de artículos científicos en su área, y es por esto por lo que la metodología Revisión Sistemática y Meta-análisis brinda la solución, sintetizando toda la información mundial sobre un tema, de ensayos clínicos aleatorizados, siendo información privilegiada y precisa, ocupando el lugar jerárquico más alto dentro de la medicina basada en la evidencia (96).



Figura 3. Esquema piramidal que representa la Jerarquía de la Medicina Basada en la Evidencia extraído de Wikipedia Enciclopedia Libre (97).

Para reportar resultados con la mejor calidad, existen internacionalmente consensos que regulan los marcos de los procedimientos de selección de la evidencia, y se contextualizan los criterios de elección de la información de los artículos científicos incluidos, y de la metodología para llevar a cabo las Revisiones Sistemáticas, (RS) y Metaanálisis, (MA)

Las RS, son estudios que analizan e integran de manera crítica la totalidad de la información resultante de las investigaciones primarias. Y el MA, es la ponderación estadística que combina y resume todos los datos recolectados de un tema, para dar un resultado estadístico y clínico global. Los estudios médicos de laboratorios cuentan con una ventaja respecto a los estudios en Fisioterapia, y es que se pueden realizar estudios masivos con un gran número de pacientes, por el contrario, en Fisioterapia el número posible de población para realizar los estudios es menor. Otro factor en las investigaciones de Fisioterapia es que la mayoría de las veces es imposible ocultar la asignación y la intervención, dado que es menester la firma del consentimiento informado.

Durante la pandemia, en el área de la Fisioterapia los desafíos disruptivos llevaron a realizar mucha diversidad de estudios, así los estudios Ensayos Clínicos Aleatorizados, (ECA) se desarrollaron dentro del complejo contexto de la emergencia sanitaria, y los cambios socio-económicos.

La RS y MA, es la metodología en la jerarquía superior de evidencia científica, que reúne los artículos científicos recolectados en todo el mundo. La metodología Cochrane® (57) es una metodología estrictamente sistematizada para las RS y MA, aplicadas a medicina, que garantizan la transparencia del proceso de recolección y selección de datos, para que todo el procedimiento desarrollado en la investigación y la implementación de la misma pueda ser reproducida y otros investigadores consigan también obtener los mismos resultados.

Revisión Sistemática y Metaanálisis Metodología Cochrane®

La metodología Cochrane sistematizó la RS y MA para lograr la jerarquización de la mayor evidencia disponible. El primer paso es el registro internacional PROSPERO® (58), la cual es una base de datos y registro internacional, desarrollado por Servicio Nacional de Salud, Reino Unido, (NHS) para registrar Revisiones Sistemáticas a nivel mundial, pudiendo existir en el mundo solamente una sola RS y MA de cada tema específico.

Los pasos metodológicos del diseño, pregunta de investigación, búsqueda de la información, selección de estudios, recolección de datos, riesgo de sesgo, análisis de datos, certeza de la evidencia, interpretación de hallazgos y el reporte de los resultados, son estrictamente descriptos en el Manual Cochrane, que actualmente está vigente la versión 6.4 del año 2023, el cual se actualiza periódicamente.

El Manual incluido en Cochrane denominado *"Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation"* GRADE® (59) refiere el proceso de evaluación y clasificación de la calidad de la mejor evidencia disponible, como así también la producción de recomendaciones de atención en salud. Para realizar recomendaciones, el requisito es que el número mínimo de "n" (la muestra poblacional debe de ser de 4000 individuos), con regulaciones *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*, PRISMA® (60).

Planteo del Problema de la Investigación

Esta investigación estuvo motivada por el inicio de la pandemia, si bien los conocimientos ya consolidados, permitieron sostener y brindar soluciones a la incertidumbre inicial de la primera ola, el desarrollo de la pandemia, permitió recolectar datos de las investigaciones que se realizaron en el transcurso de la misma, así mismo

en el proceso de la pandemia, las dificultades y desafíos gestaron una riqueza en la evolución y antecedentes de nuevos enfoques y tratamientos, en respuesta a los innumerables desafíos dentro de los equipos de salud, por esto, estos cambios disruptivos, mostraron la pregunta de investigación: *“¿Cuál es la efectividad clínica del tratamiento médico y de enfermería estándar más el tratamiento de Fisioterapia Respiratoria, comparado con el tratamiento médico y de enfermería estándar solamente, en los pacientes hospitalizados en UCI, con Post y Long COVID y de Telerehabilitación con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2?”*

Para la implementación de la investigación se realizó esta Revisión Sistemática y Metaanálisis Cochrane, de manera exhaustiva, que incluye todos los datos de tratamiento de Fisioterapia, de COVID-19 de todo el mundo, entre marzo del año 2020 hasta julio del año 2023, y está compuesta por artículos científicos reportando Ensayos Clínicos Aleatorizados, (ECA).

Importancia y desarrollo de la Revisión Sistemática y Metaanálisis

Este estudio es original porque desarrolló una exhaustiva recolección de datos al comienzo de la pandemia, desde la aparición del caso 0 en diciembre de 2019 hasta la finalización de la pandemia. Se incluyeron estudios primarios ECA de China, España, Rusia, Brasil, Perú, Irán, Portugal, Arabia Saudita y Estados Unidos.

Es completo ya que abarca y analiza 3 subgrupos de pacientes, con SARS secundario a COVID-19 en UCI, pacientes recuperados que transitan el Post y Long COVID-19 y pacientes tratados con Telerehabilitación en su hogar. La metodología Cochrane® y guía PRISMA® garantiza que los resultados cuantitativos tengan precisión. Durante la pandemia se publicaron múltiples revisiones sistemáticas y meta-análisis sin embargo, en su mayor parte con estudios combinados, observacionales combinados con ECA y a veces diversidad de metodologías lo cual quita precisión a los resultados.

OBJETIVOS

El objetivo de esta RS y MA es determinar cuáles tratamientos de Fisioterapia Respiratoria tienen mejor efectividad clínica en pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2, en UCI, tratamientos en Fisioterapia para Long y Post-COVID-19 y para Telerehabilitación. En el periodo comprendido entre diciembre del año 2019 hasta julio del año 2023 fecha de finalización de la pandemia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Aprobación ética y consentimiento para participar

Esta sección no es aplicable porque este estudio es una Revisión Sistemática y Meta-análisis.

Registro del Protocolo

El protocolo de la RS y MA se registra en el Registro Internacional PROSPERO el 9 de noviembre de 2022. Número del Registro PROSPERO: CRD42022374534.

Metodología Cochrane®

1. Pregunta de Investigación

Para realizar la Revisión Sistemática en la metodología Cochrane debe haber una pregunta de investigación bien definida, de alta calidad que identifique los estudios primarios significativos y prominentes en el área de investigación, ya que el objetivo de la RS siempre manifiesta aquello que se ha formulado en la pregunta de investigación. Esta pregunta de investigación se repite durante el proceso metodológico Cochrane:

“¿Cuál es la efectividad clínica del tratamiento médico y de enfermería estándar más el tratamiento de Fisioterapia Respiratoria, comparado con el tratamiento médico y de enfermería estándar solamente, en los pacientes hospitalizados en UCI, con Post y Long COVID y de Telerehabilitación con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2?”

Para responder a esa pregunta de revisión se realizó una búsqueda de la literatura publicada en las bases de datos MEDLINE, LILACS, Literatura Gris, Google Scholar y WEB OF SCIENCE durante el período comprendido entre diciembre de 2019 y julio de 2023.

2. Búsqueda de la Información

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos incluidos en las bases de datos PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud, Estados Unidos), PubMed es el buscador de base de datos de publicaciones científicas más reconocidas a nivel internacional, por otro lado, Literatura Latinoamericana de Ciencias de la Salud, (LILACS), lo es de Latinoamérica. La búsqueda de los artículos científicos

se organizó con la estrategia PICOS, (Paciente, Intervención, *Outcome*, *Study*) y se adaptaron para su uso con otras bases de datos bibliográficas en combinación con filtros específicos de bases de datos. Se buscaron los estudios publicados entre diciembre de 2019 hasta julio del año 2023, se hizo una revisión sistemática, y un posterior análisis y *screening* de la literatura publicada en relación a los tratamientos de fisioterapia respiratoria en pacientes hospitalizados en fase aguda por COVID-19.

Para la búsqueda y extracción de la información no se puso restricción de idiomas, si bien la mayor parte de la investigación se realizó en inglés. La estrategia de búsqueda se construyó con la colaboración de tres investigadores nombrados Dr. Ariel Abeldaño, Dra. Silvia Elena Urreta y Lic. Ana Raquel Pereyra.

La OPS definió idioma inglés como la "*Lingua Franca*" de la investigación científica, sumado a que se registró el protocolo de investigación en el registro internacional PROSPERO siguiendo la metodología Cochrane® se utiliza vocabulario técnico en inglés. También se utilizan aquellas palabras en inglés que tienen relación con metodología específica del *Software R* y la *Interfase R Studio*.

3. Criterios de Inclusión de los artículos científicos

El criterio de inclusión son ECA, en los cuales se hayan incluidos pacientes adultos entre 18 y 75 años, con SARS secundario a COVID-19, publicados en diciembre de 2019 y julio de 2023 incluido. El Grupo de Intervención tienen Cuidados Médicos y de Enfermería con Fisioterapia, y el Grupo Control tienen Cuidados Médicos y de Enfermería Estándar. Los subgrupos analizados fueron pacientes hospitalizados, de "*Post y Long COVID-19*" y Telerehabilitación.

4. Diseño de búsqueda de la literatura

Estrategia PICOS

P: Paciente. **I:** Intervención. **C:** Control. **O (*Outcome*)** Resultado. **S: (*Study*)**. Estudios

P

Paciente/Patient

Pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección con SARS-CoV-2.

Adultos de 18 años a 75 años. Serán excluidos los pacientes que reciban cuidados paliativos, que estuvieran embarazadas o que tuvieran comorbilidades graves que provocaran su probable inmovilidad.

I

Intervención/Intervention:

Grupo Experimental: con Tratamiento Médico y Enfermería Estándar y Fisioterapia.

C

Comparación/Comparison:

Grupo Control: Tratamiento Médico y de Enfermería estándar.

O

Desenlaces Primarios / Primary Outcomes:

Estancia Hospitalaria. Ventilación Mecánica. Mortalidad. Eventos Adversos. Requerimiento de Ventilación Mecánica. Disnea: *Disnea Severity, mMrc, (DSI)*. 6 Minutos Caminando: (*6 Minutes Walk, 6MW*). Volumen de Flujo Espiratorio en 1 segundo, (FEV1). Capacidad Vital Forzada, (FVC). Calidad de Vida, *Quality of Life (QoL -Eq-5D-3L)*, Presión Parcial de Oxígeno, (PaO₂), Relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, (PaO₂/FiO₂). Ansiedad. Treinta Segundos Pararse y Sentarse, (*30 STST*).

- 1- **Estancia Hospitalaria:** Estadía en Unidad de Cuidados Intensivos, (UCI) expresada en días en la estadía hospitalaria.
- 2- **Ventilación Mecánica:** *outcome* dicotómico. Expresa Si necesitó Ventilación Mecánica, (VM) o no necesitó VM.
- 3- **Seis Minutos Caminando:** 6 Minutos caminando (*6 Minutes Walking Test Distance, 6MWT*). La Sociedad Torácica Estadounidense desarrolló pautas para la *6MWT* en entornos clínicos. En sujetos sanos, el "*Test 6MW*", "*Test de la Distancia Recorrida en 6 minutos Caminando*", la cual oscila entre 400 y 700 metros, siendo las principales variables predictoras clínicas de fatiga y disnea.

Evalúa la capacidad del sistema respiratorio, metabolismo corporal, circulación sanguínea, sistema cardiovascular, unidades neuromusculares, y circulación periférica.

- 4- **Mortalidad:** Definida como la muerte en cualquier punto del estudio.
- 5- **Eventos adversos:** Eventos no deseados que no incluyen mortalidad.
- 6- **FEV1:** Es un *test* de espirometría que se mide con un dispositivo. El Volumen Espiratorio Forzado en 1 Segundo, después de una inspiración profunda. Evalúa la capacidad respiratoria restrictiva.
- 7- **FVC:** Capacidad Vital Forzada, es el volumen de aire que puede ser expulsado con fuerza, posteriormente a llenar de aire los pulmones en su máxima capacidad y se mide con un dispositivo.
- 8- **Disnea, DSI (Disnea) ("Modified Medical Research Council, mMRC"):** Escala Médica de Disnea Modificada. Se utiliza para predecir hospitalización y agravamiento del síntoma.
- 9- **"Quality of Life 5 Dimensions 3 Levels, (QoL ED – 5D – 3L"):** Es un cuestionario que responde el paciente para medir 5 dimensiones de la calidad de vida en la vida cotidiana: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor y ansiedad/depresión y con 3 niveles: leve, moderado y grave.
- 10- **PaO₂:** Presión parcial de oxígeno arterial. Gasometría arterial y saturación de oxígeno de pulso no invasivo.
- 11- **PaO₂/ FiO₂:** Prueba funcional pulmonar relación entre PaO₂, (Saturación de Oxígeno) y la FiO₂, (Fracción de Oxígeno Inspirado), es un índice de oxigenación.
- 12- **30 STST:** es una prueba funcional que evalúa el grado de posibilidad de caída del paciente, la fuerza muscular de los miembros inferiores a través de sentarse y pararse de una silla durante 30 segundos consecutivamente.
- 13- **Ansiedad:** Estado de agitación, inquietud que suele presentarse con frecuencia durante procesos de enfermedades. Se evalúa a través de un cuestionario de indicadores de ansiedad validados internacionalmente.

S Studies:

Los estudios que se incluyeron son, Ensayos Clínicos Aleatorizados, (ECA) *ClinicalTrials.gov*, con grupo Intervención y Grupo Control, publicados en revistas indexadas. Se incluyen en la RS y MA, aquellos artículos científicos, con tratamientos

médicos y que cumplan con criterios de una intervención o tratamiento de rehabilitación y fisioterapia respiratoria, los cuales se hayan publicado durante el período comprendido entre diciembre del año 2019 a julio del año 2023, con ECA, en los cuales se reportaron un grupo de intervención con tratamiento médico, de enfermería y de fisioterapia, y un grupo control que recibió atención médica y de enfermería estándar. La edad de los pacientes incluidos con adultos de 18 años a 75 años de edad. Pacientes que hayan sido tratados por COVID-19, con diagnóstico de PCR positiva, que padecieron de SARS-CoV2, según la definición de Berlín.

En la primera etapa: se realizó la búsqueda en la base de datos de *PubMed*, por tres revisores, con artículos incluidos publicados entre diciembre de 2019 y 2023, con una estructura elaborada con los tesauros o términos *MeSH* y *Entry Terms*, con los operadores *booleanos*.

En la segunda etapa: se analizaron las referencias recuperadas de *PubMed* y otras búsquedas: *LILACS*, *Literatura Gris*, *Google Scholar*, *Web of Science*, que han sido previamente identificadas como potencialmente relevantes, de manera independiente por los tres revisores, y seleccionaron las publicaciones teniendo en cuenta los criterios de inclusión previamente definidos en la estrategia PICOS.

En la tercera etapa: los artículos se ingresan al *Software Ryyan®* (61), y de manera independiente y cegada, se analizaron las causas de incluir o excluir cada *paper*, explicitando el fundamento, siendo aceptado si cumplió con los criterios de inclusión dentro de la estrategia PICOS y rechazado por no cumplir los criterios de inclusión a saber: a- incorrecto diseño del estudio, b- incorrecta población, c- resultado incorrecto.

Desarrollo de la primera etapa

Se utilizan los términos *booleanos* para organizar la búsqueda, y se organiza con los *MeSH* que son un árbol de terminología de búsqueda, con subcategorías que se denominan *Entry Terms*, para facilitar la búsqueda en *PubMed*.

Boolean Operators: AND - OR

*Mesh, Entry Terms and *tiab*

- *PUBMED search strategy*

- *Others searches: LILACS, Literatura Gris, Google Scholar, Web of Science.*

Terms of search: *tesauro.*

Electronic searches/ Búsquedas electrónicas

Las búsquedas se realizan con el fin de detectar la información en medicina basada en la evidencia, sintetizar la información; esto se realiza con transparencia según se indica en el protocolo registrado, siendo el proceso metódico, sistemático y reproducible, a los fines de evitar sesgos. Para poder acceder a las búsquedas en PubMed se realiza con "Advanced Search" y se incorporan los términos MeSh en PubMed, y se agregan los operadores Booleanos el cual automáticamente estructura las búsquedas siguientes:

Se utilizaron las palabras claves MeSh y se construyó la estrategia de búsqueda en PubMed, que el resultado final en PubMed es el dado a continuación

Durante el proceso de búsqueda se utilizaron los siguientes MeSh:

MESH

1- *hospitaliz**

2- *SARS-CoV-2*

3- *COVID-19*

4- *Covid**

5- *Physiotherapy*

6- *Physical therapy*

7- *Pulmonary rehabilitation*

8- *Pulmonary physiotherapy*

9- *Lung Rehabilitation*

Otras Búsquedas / Searching other resources

Se realizan búsquedas aleatorias en todos los lugares citados a continuación y se obtienen 11 artículos científicos: en LILACS, Literatura Gris, Google Scholar, Web of Science. Utilizando la combinación de los siguientes términos y comandos.

The Effects of Pulmonary Physiotherapy Treatments on Patients with COVID-19

Se combinan aleatoriamente 4 términos: "physiotherapy", "SARS CoV-2" "hospitaliz*" and "COVID-19"

(Covid-19*[tiab] OR Covid19*[tiab] OR SARS-CoV-2*[tiab]) AND (physiotherapy*[tiab] OR physical therapy*[tiab]) AND (pulmonary*[tiab]) AND (rehabilitation*[tiab]) AND (ICU*[tiab] OR Intensive Care Unit*[tiab] OR Unit, Intensive Care*[tiab] OR ICU Intensive Care-Units*[tiab])

(Covid-19*[tiab] AND (physiotherapy*[Mesh] AND (pulmonary*[tiab]) AND (rehabilitation*[tiab]) AND (lung*[tiab]) AND (ICU*[tiab])

Estrategia de búsqueda final en PubMed:

- Se realiza en PubMed Búsqueda Avanzada, ("Advanced Search").
- Se estructura con los siguientes MeSh: Rehab* / sars-cov2 / SARS-CoV-2 / Covid* / rehab* sars-cov2 / SARS-Cov-2 / covid.
- Se Utiliza los operadores booleanos AND y OR.
- En la búsqueda avanzada de PubMed se utiliza los filtros "Randomised Controlled Trial".
- La búsqueda se realiza en Título y Abstract.

(rehab*[Title/Abstract]) AND (((sars-cov2[Title/Abstract]) OR (SARS-CoV-2[Title/Abstract])) OR (Covid*[Title/Abstract])), Clinical Trial, ("rehab*" [Title/Abstract] AND ("sars-cov2" [Title/Abstract] OR "SARS-CoV-2" [Title/Abstract] OR "covid" [Title/Abstract])) AND (clinicaltrial[Filter])" (89 papers)

En la referencia (98) se encuentra el video con la demostración de los resultados obtenidos en PubMed.

Desarrollo de la segunda etapa

Análisis, clasificación y screening de papers: se desarrolló por tres investigadores cegados con el *Software Ryyan*. A partir de 100 artículos científicos ECA, incluidos se realiza el tamizaje en el que se explicita qué papers están incluidos y cuáles excluidos y las razones. Los Estudios Excluidos son aquellos que no respondían a la estrategia PICOS, que no eran *RCT*, (*Randomized Controlled Trial*) y aquellos estudios que el diagnóstico de los pacientes con SARS-CoV-2 no secundario a COVID-19.

Desarrollo de la tercera etapa

Selección de estudios – Diagrama de Flujo PRISMA Se procede al diseño de "Diagrama de Flujo *PRISMA*", de los artículos científicos ECA incluidos y de los excluidos, y el número definitivo de los *papers* incluidos. Finalmente quedaron incluidos 34 estudios incluidos en el metaanálisis, para la extracción de datos y síntesis cuantitativa de resultados.

**"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, *Post y Long COVID-19*:
Revisión Sistemática y Meta-análisis"**

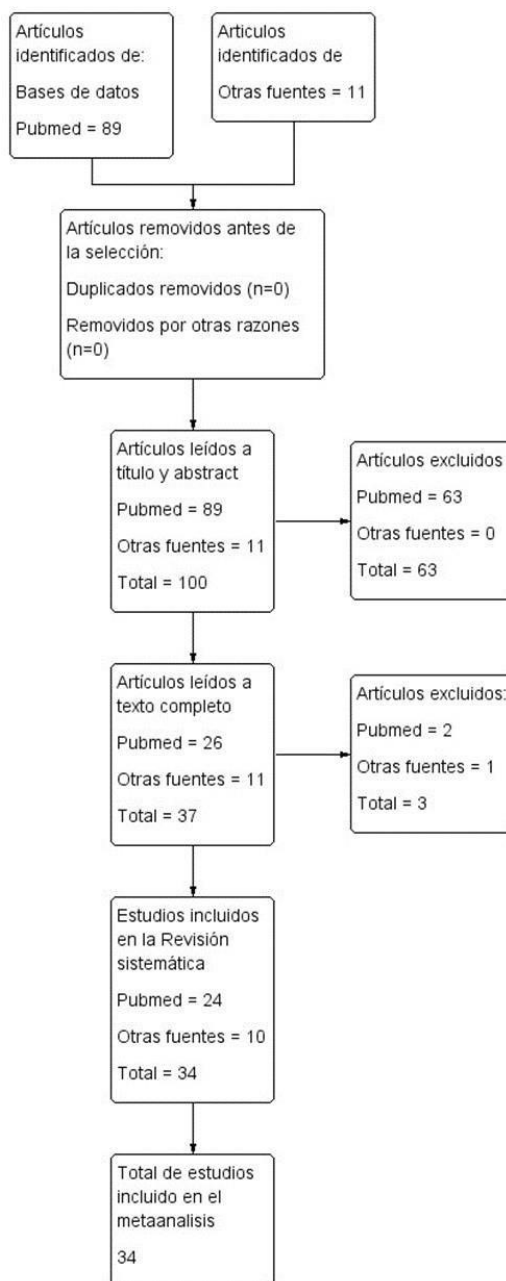


Figura 4. Diagrama de Flujo del proceso de selección de estudios según criterio

PRISMA®

5- Análisis de subgrupos

Se analizan tres subgrupos: Hospitalizados, "*Post y Long*" Covid y Telerehabilitación.

El grupo de intervención recibió Atención Médica y de Enfermería estándar y Atención de Fisioterapia. Por otro lado, el grupo de control recibió atención médica y de enfermería estándar. Los participantes incluidos son hombres y mujeres, entre 18 y 75 años.

- 1- Hospitalizados
- 2- *Post y Long Covid*
- 3- Telerehabilitación

6- Recolección de datos

El registro de los datos recolectados de los estudios seleccionados en esta revisión se hizo mediante una tabla estructurada en *Excel*. Con los datos autores, fecha de publicación, país en el que se realizó el estudio, idioma, tipo de estudio y editorial. Los artículos científicos son Ensayo Controlado Aleatorizado, con un grupo experimental y un grupo control. Para el grupo de Intervención incluirá atención médica, atención de enfermería y rehabilitación con fisioterapia, y para el grupo control, atención médica y de enfermería, sin atención de rehabilitación de fisioterapia. En los artículos científicos se acordó de común acuerdo, para la toma de decisión final de los artículos científicos incluidos con el análisis a través del *Software Ryyan* y con consenso por votación y común acuerdo.

7- Evaluación del Riesgo de Sesgo

Se analizó la calidad de los estudios elegidos para RS y MA, mediante el protocolo Cochrane que utiliza la herramienta *Rob 1*, la cual está incluida en el *Software RevMan 5.4* y la herramienta *Rob 2*, que es una versión más reciente y avanzada analizando mayor cantidad de parámetros realizada en *Excel* con complementos "*macros*".

Parámetros de evaluación de los Artículos Científicos con RoB 1, herramienta del Software RevMan 5.4

Los ítems incluidos son: el cegamiento de los participantes, el cegamiento de la intervención, y del personal, en caso de que sí estén cegados son considerados como "*Low Risk*" o bajo riesgo de sesgo. Se evalúa si se ha firmado consentimiento informado y reportado por razones del comité de ética.

Asignación (Sesgo de Selección)

- El sistema propone dos categorizaciones a evaluar según el grado de riesgo de sesgo cuando el Riesgo de Sesgo es Alto se evalúa con "*High Risk*" y cuando el Riesgo de Sesgo es Bajo se evalúa como "*Low Risk*".
- El Riesgo de Sesgo Bajo se aplica, en aquellos casos en los cuales el cegamiento de los pacientes esté presente y reportado. También se evalúa cómo este cegamiento afecta en el resultado final.
- Respecto a la asignación de la intervención: se evalúa el grado de aleatoriedad, si fue una asignación no-aleatoria o *non-random* se califica como de Riesgo Alto o "*High Risk*".
- En el caso de que no esté reportado el tipo de asignación de la intervención, se evalúa como de Alto Riesgo o "*High Risk*"

Cegamiento (sesgo de realización y sesgo de detección)

- El cegamiento debe ser explícitamente reportado en el estudio para ser evaluado como Bajo Riesgo de Sesgo o "*Low Risk*". De lo contrario se evalúa como Alto Riesgo de Sesgo o "*High Risk of Bias*".

Datos de Resultados Incompletos (Sesgo de Deserción)

- En caso de que los datos estén reportados incompletos por deserción de los pacientes se evalúan como Alto Riesgo de Sesgo o "*High Risk of Bias*".

Análisis de Riesgo de sesgos con RoB2

RoB2 analiza 5 dominios, en el primero se examina si la selección y asignación del grupo de intervención y del grupo control, ha sido aleatoria o no. En el segundo, evalúa si durante el estudio los participantes conocían o no a que grupo pertenecían, si estaban

informados de las asignaciones y si firmaron consentimiento informado y si este conocimiento interfería o no en los resultados. Para el tercer dominio, se evalúa de qué manera se analizan los resultados en el cuarto el método de medición de los resultados, y en el quinto dominio se analiza la congruencia del desarrollo del protocolo durante la investigación. En base a estos análisis por dominio, el Excel de *RoB2* en donde están los datos clasifica con un algoritmo incluido, dando un resultado final con el análisis de riesgo de sesgo, por dominio y también un resultado global que incluye una evaluación final de cada artículo científico con la categorización como "Alto Riesgo de Sesgo", "Algunas Preocupaciones" o "Bajo Riesgo de Sesgo".

8- Análisis y estrategia de la síntesis de datos

Se muestran los hallazgos de los estudios incluidos, estructurados en torno al Tratamiento de Fisioterapia en Unidad de Cuidados Intensivos, en pacientes con diagnóstico de SARS, secundario a COVID-19, *Post y Long COVID-19* y de Telerehabilitación.

Se utiliza el "*Software RevMan 5.4*" para combinar datos. Teniendo en cuenta que la sección de resultado cubre varios tipos, se calcula la diferencia de medias estandarizada con IC del 95%. Los datos dicotómicos de los ECA se configuran con un *se*Riesgo Relativo, (RR) y el IC del 95%; de lo contrario, se aplican con "*Odds Ratio*" con un IC, del 95%.

Se utilizó el *Softawre R* con *Interfase R*, para realizar el Meta-análisis de Diferencia de Medias y la Meta-regresión con los *tests* estadísticos de sensibilidad.

9- Certeza de la Evidencia

Extracción y gestión de los datos para meta-analizar

El registro de la extracción de datos se realizó en una hoja tabla en "*Excel*", organizada para la extracción de los resultados de los diferentes parámetros de tratamiento.

Se analizaron los subgrupos para examinar las diferencias según la población de adultos de 18 a 75 años en pacientes Hospitalizados, "*Post y Long*" COVID y Telerehabilitación.

10- Análisis estadístico

Medidas del efecto estadísticos y enfoque analítico

Cuando los datos continuos, extraídos de los artículos científicos, se reportan en "*Mean* y *SD*" que se escriben en la base de datos directamente, y en aquellos casos en que el reporte sea la "*Median*", se calcula la "*Mean*", a través del "Método Hozo (62), (63).

Para realizar el Metaanálisis se utilizó el "*Software, RevMan 5.4*" utilizando la diferencia de medias estandarizada utilizando el IC del 95%. El valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo, en relación a un valor alfa de 0.05 y la heterogeneidad representada con el I^2 en el cual el 25 % es heterogeneidad baja, el 50% heterogeneidad media y más del 75% heterogeneidad alta. En aquellos resultados que presentaron heterogeneidad, se realizó la Meta-regresión, a partir del objeto creado en el Metaanálisis de Diferencia de Medias, (DM). Desde ese objeto analizado, se realiza la Meta-regresión. Se utiliza el *Software R* y la interface "*R Studio*". El test de sensibilidad "*Leave-One-Out*" es posterior a la Meta-regresión. Se presentó gráficos de "*R Studio*" y con las librerías: "*library(meta)*", "*library(metafor)*", "*library(knitr)*", para los datos dicotómicos se utilizaron las librerías "*library(esc)*", "*library(readxl)*". El Metaanálisis, a través de los resultados reporta la relación entre el grupo control y el grupo experimental, expresa que tipo de asociación existe estadística y clínicamente entre ellos.

- Unidades de Observación: Estudios Primarios ECA
- Total, de "n" muestra poblacional: 1246 pacientes.
- Eventos: "sí" y "no", para datos dicotómicos.
- Para datos continuos: Media/*Mean* y *SD*, Desvío Estándar.
- Intervalo de Confianza del 95%.
- Un valor de $p < 0,05$ se considerará estadísticamente significativo con un alfa de 0.05.
- Se aplicó el modelo de efectos fijos de Mantel-Haenzel, que es la medida del efecto razón de Odds. Los modelos de efectos fijos toman el concepto de que existe un único efecto en la población y no tienen en cuenta la heterogeneidad o la varianza de los resultados entre los distintos estudios. Asumiendo la homogeneidad del efecto en los diferentes estudios que se combinan. Por lo

tanto, el peso de cada estudio y su varianza determinan su peso ponderado dentro del MA.

- Se realiza el Metaanálisis de Diferencia de Medias, se calcula la media muestral de cada población y luego la diferencia de medias muestrales correspondientes de cada estudio incluido. En el MA se obtiene un resultado sólido.
- Los resultados combinados se presentan mediante *Forest Plot* o Diagrama de Bosque.
- El *Funnel Plot* o Diagrama de Embudo de RevMan 5.4 se presenta para el análisis de heterogeneidad de los estudios. Muestra el riesgo de sesgo del no reporte en donde los estudios están ordenados según su precisión en relación a su tamaño o peso dentro del estudio. Los estudios más precisos y con menor error estándar y mayor peso (mayor cantidad de "n" analizados) se ordenan arriba y los de menor peso se ordenan abajo, lo cual confiere naturalmente simbólicamente una forma de embudo con la apertura de la boca hacia abajo y el vértice del embudo hacia arriba. En caso de riesgo de sesgo los estudios estarán afuera del gráfico del embudo y será una distribución asimétrica de la representación de los estudios. Cada punto es una representación de los estudios, que son las estimaciones centrales. Este método permite investigar la existencia de sesgo de publicación dentro del MA.
- También utilizaremos la estadística Q en relación al p. value con un alfa de 0.05.
- La importancia y la magnitud de la heterogeneidad entre los estudios se calcularon utilizando las estadísticas Q e I^2 . Se representaron los "*Odds Ratios*, (*OR*)" con un IC del 95% para la asociación entre la fisioterapia y la atención médica y de enfermería estándar correspondiente al grupo de intervención, en comparación con el grupo control de atención médica y de enfermería estándar solamente.

Para los datos Continuos:

- Unidad de análisis: se utilizó el efecto de Inversa de la Varianza: la Varianza es la Desviación Estándar al cuadrado y la Inversa de la Varianza es la Desviación Estándar es la raíz cuadrada de la varianza.
- *Fixed Effect* se utilizó en los casos que la heterogeneidad es baja.
- "*Random Effects*" se utilizó en los casos en que la heterogeneidad fue alta.
- "*Mean Difference*": Meta-análisis de Diferencia de Medias. (Mean) Media aritmética.

- Intervalo de Confianza, (IC) del 95%.

Para los datos Dicotómicos:

- Unidad de análisis: se utilizó Mantel Haenzel
- “*Fixed Effect*” cuando la heterogeneidad es baja
- “*Random Effects*” en caso de heterogeneidad alta
- “*Odds Ratio*”
- Intervalo de Confianza, (IC) del 95%

Unidad de Análisis

- Meta-análisis de Diferencia de Medias

Análisis de subgrupos e investigación acerca de la heterogeneidad

- La heterogeneidad se analizará con I^2 considerando baja heterogeneidad con el I^2 del 25%. Heterogeneidad media el I^2 desde el 50% y heterogeneidad alta el I^2 desde el 75%.
- *p. value* el valor de p. en relación a alfa = 0.05.
- IC del 95%.

Librerías utilizadas en *R Studio*

- **Librerías utilizadas para datos continuos y dicotómicos:** “*library(meta)*”, “*library(metafor)*”, “*library(knitr)*”
- **Librerías específicas para datos Dicotómicos:** “*library(esc)*”, “*library(readxl)*”

Análisis de sensibilidad

Se realiza la estimación de cada uno de los estudios en el metaanálisis con el *Software RevMan 5.4* con los estadísticos Q e I^2 . Y con el Meta-análisis de Diferencia de Medias en *Software R* y con *Interfase R Studio*.

11- Meta-regresión y "Leave-One-Out"

La Meta-regresión se aplica para el tratamiento de la heterogeneidad. Utiliza los datos ponderados de los múltiples ECA incluidos, en donde cada estudio es un punto de datos en el análisis de regresión, es decir en lugar de datos de pacientes individuales de un solo estudio, cada persona es un punto de datos en el análisis de regresión. La meta-regresión genera una ecuación matemática, que es el mejor ajuste posible en relación a la línea que describe la correlación entre la variable y covariable de un *outcome* o resultado analizado. Para calcular la Meta-regresión se utilizó en el "Software R", con Interfase de "R Studio".

Procedimiento: Se efectuó el MA de Diferencia de Medias en R, creando un objeto, desde el cual a partir de este objeto se realiza la Meta-regresión.

- **Análisis estadístico en la Meta-regresión:** z - Se - IC 95% - p. value – I^2 – Q - t^2

z: z de Fisher: Estabiliza la varianza y obtiene estimaciones más precisas, obteniendo una correlación en el caso de que la muestra de los estudios primarios es pequeña.

se: es el error estándar del estimado de la asociación y se expresa en valores z de Fisher.

p. value: valor de p. en relación a $\alpha = 0.05$

I^2 : Estima la proporción de la variabilidad no contabilizada, calcula la heterogeneidad residual + error de muestreo y esas atribuible a la heterogeneidad residual. Se expresa como porcentaje. Siendo 25% baja heterogeneidad, 50% hasta 75% moderada heterogeneidad y de 75% hasta 100% alta heterogeneidad.

Q: Se trata de una prueba estadística basada en X^2 que contrasta las diferencias observadas entre los estudios con las diferencias esperadas por el azar. Tiene la ventaja de ser un test de hipótesis, y como tal, puede ser interpretado a partir de su valor p.

t^2 : es una estimación del residuo entre varianzas no capturadas por la parte fija del modelo expresado en unidades al cuadrado de la estimación del efecto. Sería la varianza de un logaritmo de *Odds Ratio*, expresado en unidades de $\ln(OR)^2$. no tiene problemas de sensibilidad a los tamaños de muestra o número de estudios meta-analizados, pero es más difícil de interpretar. Es una estimación de la varianza de los tamaños de los efectos reales entre los estudios meta-analizados. Se usa, principalmente, para ponderar los pesos de cada estudio.

Metodología "Leave-One-Out"

Posterior a la Meta-regresión se realiza en *R Studio* el test de sensibilidad "Leave-One-Out" para seleccionar aquellos estudios que pudieran influenciar en la heterogeneidad. Calcula la ponderación de varianza que influyen en la heterogeneidad de los estudios. Aquellos estudios que están marcados con un asterisco son los que se quitarán, ya que el asterisco indica que esos estudios están dando heterogeneidad. Posteriormente a quitar esos estudios se vuelve a realizar el Meta-análisis de Diferencia de Medias, con los estudios sin influencia de heterogeneidad, para realizar el ajuste estadístico y se comparan los resultados.

"Consola de R Studio: Output para el test de sensibilidad Leave-One-Out"

Análisis estadístico:

- **Rstudent:** Son los residuos estandarizados externamente. Es la diferencia del tamaño del efecto observado en cada estudio, y la predicción de dicho valor, cuando dicho estudio se elimina del meta-análisis.
- **Dffits:** Diferencia de ajustes (representa la medida diagnóstica de la influencia de cada punto de una regresión).
- **cook.d:** Distancia de Cook, es una medida diagnóstica de influencia, tiene relación con la medida "dffits" y existe una fórmula de conversión entre ambas indica qué estudios deben ser excluidos.
- **cov.r:** Es una proporción de covarianza, la relación varianza-covarianza basada en conjunto de datos, se estiman los parámetros, se calcula cuando un estudio es eliminado del meta-análisis dividido por el mismo determinante de la matriz de varianza y la covarianza cuando se incluyen todos los estudios. Es un valor menor a 1, lo que indica que la eliminación de ese estudio produce estimaciones más precisas que las de los coeficientes del modelo.
- **tau2.del:** representa la heterogeneidad residual t^2 cuando se elimina cada estudio.
- **QE.del:** similar al t^2 es el estadístico "Q" cuando se excluye cada estudio.
- **hat:** son valores con una medida estandarizada de la distancia de cada punto a la media de cada variable predictora. Cuando los valores dan cercano a 1 indica que hay que investigar más, los valores dobles de la media de todos los valores indican "hat" indican que hay que examinar ese estudio.

- **weight:** es el peso de cada estudio.
- **inf:** esta columna resume toda la información de las columnas anteriores, es decir el resultado de todos los cálculos estadísticos de todas las filas entre sí. Los estudios que contengan un asterisco son aquellos estudios que son influyentes y deberían ser eliminados. ("*Leave-One-Out*")

Test de Fisher a Pearson

Es un análisis de sensibilidad y de coherencia estadística, se calcula de z de Fisher a Pearson realizado en el *Software R, Interfase R Studio*. Este *test* analiza el estimador "*Model Results*" se calcula desde el valor "*estimate*". La interpretación es que cuando el resultado es similar en ambos, tanto el valor de Fisher como el de Pearson indica que estadísticamente está bien y es significativo.

RESULTADOS

1- Resultados, interpretación de hallazgos y reporte

Basándose en la estructura PICOS esta RS y MA recuperó un total de 100 artículos científicos ECA de la base de datos, de los cuales 89 estudios fueron de PubMed y 11 de otras búsquedas. No hubo artículos removidos antes de la selección. Los artículos científicos leídos a título y *abstract* fueron 89 de PubMed y de Otras Fuentes 11, con un total de 100 artículos. Los artículos excluidos fueron 63 por no responder al requerimiento de diseño o población. Hubo 37 artículos científicos ECA los cuales fueron leídos a texto completo, por tres revisores independientes y quedaron excluidos: 2 de PubMed y 1 de Otras Fuentes. Posterior al *screening* o cribaje el total de los estudios incluidos en la RS fueron 24 de PubMed y 10 de Otras Fuentes, quedando un total de 34 artículos científicos incluidos en el MA, de los cuales los datos que pudieron ser extraídos para el Meta-análisis fue de 19 artículos científicos ECA. Finalmente se realizó la síntesis cuantitativa expresada en los resultados.

A continuación, se presenta la tabla con las principales características de cada artículo científico utilizado para la extracción de datos.

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

Tabla 5. Características principales de los autores incluidos dentro de los *outcomes* analizados.

Autores	País	Diseño	Tamaño muestra	Grupo Intervención	Grupo Control	Resultados Primarios	Resultados Secundarios
Abodonya (64) 2021	Arabia Saudita	Ensayo Clínico Aleatorizado(ECA)	n: 21 IG n: 21 CG	Entrenamiento para Músculos Inspiratorios	Atención médica estándar	Fisioterapia de la función pulmonar Disnea Calidad de vida	FVC FEV1 Test 6 minutos caminando, (6MW)
Andrade (65) 2022	Brasil	Ensayo Clínico Aleatorizado(ECA)	n: 28 IG n: 28 CG	HD- tDCS fisioterapia pulmonar Rehabilit. del diafragma	Tratamiento médico y de enfermería estándar.	Días libres de ventilación mecánica	SOFA score – Disfunción orgánica CAM ICU – delirio, confusión Días estancia hospitalaria
Asimakos (66) 2023	Grecia	Ensayo Clínico Aleatorizado(ECA)	n: 21 IG n: 23 CG	Rehabilit. programa multidiscipl. Entrenamiento con ejercicio supervisado, reeducación, respiración, control, asesoramiento dietético y apoyo psicológico. Trabajo ergométrico	Atención médica estándar	FACIT: 13 ítems síntomas respiratorios fatiga capacidad respiratoria funcional, salud mental calidad de vida FSS: escala gravedad CFQ: escala de fatiga	FVE1 FVC 6 minutos caminando Fuerza Muscular
Carvalho (67) 2022	Portugal	Ensayo Clínico Aleatorizado controlado y de doble brazo	n: 48 IG n: 48 CG	Fisioterapia respiratoria Funcional Multidiscipl.	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Estancia Hospitalaria Ventilación Mecánica Seis Minutos Caminando	Disnea Fuerza Muscular
Hülya Şahin (68) 2023	Brasil	Ensayo Clínico Aleatorizado(ECA)	n: 21 IG n: 21 CG	Programa de rehabilitación hospitalaria Rehabilit. y Fisioterapia Pulmonar con plan de ejercicios. El grupo control no recibió llamadas telefónicas.	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Pacientes que tuvieron ventilación mecánica. Seis Minutos Caminando. Ansiedad y depresión Disnea. Volumen de Flujo Respiratorio.	Telerehabilit. domiciliaria Fatiga y Fuerza Muscular. Calidad de vida.
De Marchi (69) 2021	Brasil	ECA prospectivo, triple ciego, Ensayo Clínico Aleatorizado controlado con placebo	n: 15 IG n: 15 CG	Fotobiomodulación en UCI	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Estancia en UCI	tasa de supervivencia, función del músculo diafragma y cambios en los parámetros sanguíneos, parámetros

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

							ventilatorios y gases en sangre arterial.
Rodríguez-Blanco (70) 2021	España	Ensayo Clínico Aleatorizado controlado, doble ciego de dos brazos.	n: 19 IG n: 19	Efectos del programa en la Telerehabilit. Respiratoria Temprana en pacientes confinados COVID-19 en fase aguda.	Tratamiento médico y de enfermería estándar	6 minutos caminando 30 Segundos Sentarse y Pararse	Ejercicios terapéuticos controlados Telerehabilit. Midieron la fatiga, disnea y fuerza muscular
Javaherian (71) 2023	Irán	Ensayo clínico controlado, simple ciego y aleatorizado, inscribimos pacientes hospitalizados y pacientes no intubados	n: 18 IG n: 19 CG	Fisioterapia Pulmonar	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Medición de los gases en sangre	Mortalidad Escala de Borg
Lyadov (72) 2020	Rusia	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado(ECA)	n: 73 IG n: 73 CG	Rehabilitac. Temprana para pacientes con baja oxigenación	Tratamiento médico y de enfermería estándar	PaO ₂ Disnea	Medición de biomarc.
Jung (73) 2022	Arabia Saudita	Ensayo Clínico Aleatorizado(ECA)	n: 52 IG n: 57 CG	Rehabilit. respiratoria Programa de rehabilitación psicológica que consta de educación, manualidad. y actividad física	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Grado de ansiedad Calidad de Vida	Depresión Calidad del sueño Escala de depresión Escala de salud Insomnio
Liu (74) 2020	China	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado(ECA)	n: 36 IG n: 36 CG	Rehabilit. Respiratoria	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Plestimog. Capacidad Pulmonar de Dióxido de Carbono. Seis Minutos Caminando	Calidad de vida Ansiedad Depresión
Rodríguez-Montoya (75) 2021	Perú	Se diseñó un estudio cuasi-Experimental, con muestreo secuenc.	n: 32 IG n: 32 CG	Rehabilitac. pacientes SARS COVID-19	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Días estancia en UCI, días de Ventilación mecánica 28 días. Estancia Hospitalaria. Fuerza muscular	Mortalidad, Frecuencia Respiratoria. Disnea. Eventos con efectos adversos
Jimeneo-Almazán (76) 2022	España	Ensayo Clínico Aleatorizado ECA	n: 19 IG n: 20 CG	Entrenamiento de Músculos Inspiratorios	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Rehabilit. de músculos inspiratorios	Programa de apoyo de rehabilitación de la OMS

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

Suero-Domínguez (77) 2021	España	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	n: 60 IG n: 62 CG	Fisioterapia Respiratoria Cinesiterapia Asistida. Reeducación de la Marcha	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Escala de Medición de Fuerza Muscular 30 STST	Disnea Fatiga
Li Jian (78) 2021	China	Ensayo Clínico Aleatorizado Multicéntrico (ECA)	n: 59 IG n: 60 CG	Rehab. App Telerehabilitación Dispositivo en tórax. Control Respiratorio, Expansión Torácica, Ejercicio Aeróbico y Ejercicios Lumbosacral y estabilización de Pelvis	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Seis Minuto Caminando. Pautas de la Sociedad Respiratoria Europea	Disnea Fatiga
Rutowsky (79) 2023	EE. UU	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	n: 18 IG n: 14 CG	Rehabilitac. con Realidad Virtual (VR) Rehabilitac. de Fisioterapia	Tratamiento médico y de enfermería estándar Ejercicios tradic.	Fatiga Disnea Distancia La escala de estrés percibido	FVE1 FVC Capacidad Respiratoria Torácica Parámetros sanguíneos
Texeira (80) 2022	Brasil	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	n: 12 IG n: 20 CG	Telerehabilitación Domiciliaria	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Seis Minutos Caminando Disnea Fatiga	Ventilación Fuerza Muscular Presión Arterial
Gonzalez-Gerez (81) 2021	España	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	n: 19 IG n: 19 CG	Ejercicios Telerehabilitación	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Seis Minutos Caminando 30 Segundos Sentarse y Pararse FEV1	Disnea Multidimensional Escala Borg Esfuerzo PEF MD12
Palau (82) 2022	España	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	n: 60 IG n: 62 CG	Programa ejercicios para Músculos Inspiratorios	Tratamiento médico y de enfermería estándar	Volumen de Oxígeno Fuerza Muscular. Fatiga	Calidad de Vida

Resultado global de análisis de Riesgo de Sesgo de los estudios incluidos en la RS y MA en RoB2

El resultado del análisis de calidad de riesgo de sesgo de los estudios se reportó que el análisis global de todos los estudios incluidos es que el 65% de los estudios tienen bajo riesgo de sesgo. En cuanto al reporte, medida de los resultados y desviaciones de las intervenciones el 100% de los estudios tienen bajo riesgo de sesgo. En cuanto al proceso de cegamiento, el 70% de los estudios tienen bajo riesgo, un 10% de los estudios tienen algunas consideraciones y un 20% tienen alto riesgo de sesgo, a continuación, el gráfico correspondiente en la figura 5.

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

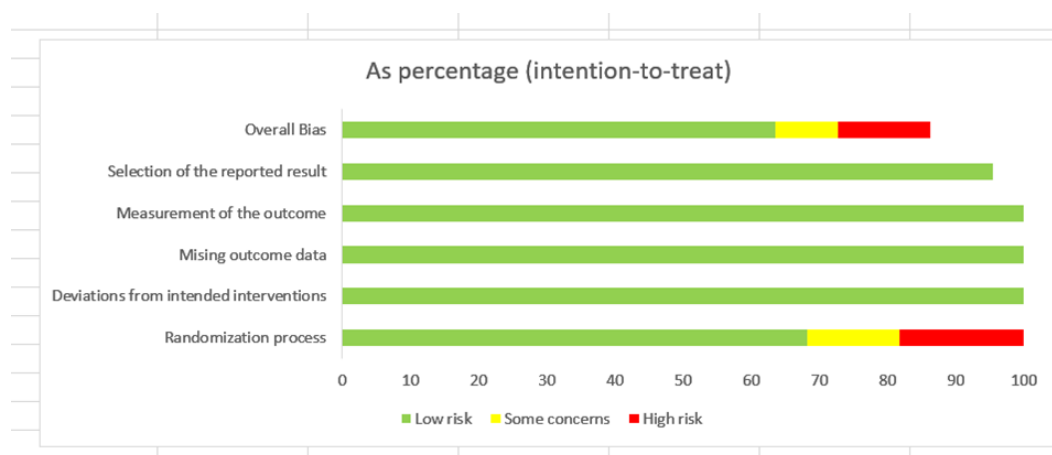


Figura 5. Gráfico de “RoB2” – Análisis de Riesgo de Sesgo de los artículos científicos incluidos.

Resultados de MA de Diferencia de Medias para los outcomes

6 Minutos Caminando, Estancia Hospitalaria, FEV1 y 30 STST

Los resultados del MA de Diferencia de Medias para el *outcome* 6 Minutos Caminando dieron $I^2 = 52.4\%$ que es una heterogeneidad moderada, un p. value = 0.03 el cual representa que es significativo estadísticamente, con un IC del 95%.

Los resultados del MA de Diferencia de Medias para el *outcome* Estancia Hospitalaria fueron el $I^2 = 79\%$ que es una heterogeneidad alta, un p. value = 0.01 que representa que estadísticamente es significativo con un IC del 95%.

Los resultados del MA de Diferencia de Medias para el *outcome* Flujo Espiratorio en 1 Segundo, (FEV1) dio un $I^2 = 63.5\%$ que es una heterogeneidad moderada.

El p. value = 0.0036 que es estadísticamente significativo con un IC del 9%. Los resultados del MA Diferencia de Medias para el *outcome* 30 Segundos Sentarse y Pararse, (30 STST)dieron un $I^2 = 42\%$ con una heterogeneidad moderada, un p. value = 0.0105 que es significativo estadísticamente, con un IC del 95%.

A continuación, se presenta la Tabla 6 de Resultados 6MW, Seis Minutos Caminando, Estancia Hospitalaria, Flujo Espiratorio en 1 Segundo, (FEV1) y 30 Segundos Sentarse y Pararse, (30 STST).

Tabla 6. Resultados de *los outcomes* 6MW, Seis minutos caminando, Estancia Hospitalaria, Flujo Espiratorio en 1 Segundo, (FEV1) y 30 Segundos Sentarse y Pararse, (30 STST)

Outcomes/Resultados	MA - DM
6 Minutos Caminando	$I^2 = 52.4\%$ p. value = 0.03 IC 95%
Estancia Hospitalaria	$I^2 = 79\%$ p. value = 0.01 IC 95%
FEV1	$I^2 = 63.5\%$ p. value = 0.0036 IC 95%
30 STST	$I^2 = 42\%$ p. value = 0.0105 IC 95%

Resultado para el outcome “Six Minutes Walk, 6MW” Seis Minutos Caminando

“Seis Minutos Caminando” es un test pronóstico de morbi-mortalidad que evalúa la máxima distancia recorrida por el paciente en un tiempo de seis minutos. Se realiza en una superficie plana, respetando su condición clínica y la tolerancia al ejercicio. Para aquellos pacientes que están en rehabilitación pulmonar y/o cardíaca, se evalúa la condición clínica a través de la respuesta del grado de disnea y fatiga.

El test también permite determinar el impacto en la calidad de vida ya que refleja la capacidad para realizar Actividades en la Vida Diaria (AVD).

El Metaanálisis de Diferencias de Medias para 6MW examinó la relación entre el grupo experimental y grupo control, con 3 subgrupos respectivamente: “Hospitalizados”, “*Post y Long*” COVID y “Telerehabilitación”.

En el grupo experimental se efectuó tratamiento médico, tratamiento de enfermería y defisioterapia; y en el grupo control, se realizó tratamiento médico y de enfermería estándar. El resultado global del Metaanálisis dio $I^2 = 52\%$ que indica heterogeneidad moderada. El p. value = 0.03 que significa que la correlación es estadísticamente significativa, con un intervalo de Confianza IC 95%.

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

Los hallazgos sugieren que la Fisioterapia es clínicamente a favor del Grupo experimental, existiendo una asociación estadística significativa.

A continuación, en la Figura 6 se muestra el Diagrama de Bosque o *Forest Plot* para el resultado de 6 Minutos Caminando. Y seguidamente en la Figura 7 se muestra el diagrama de Embudo o *Funnel Plot* de la heterogeneidad de los estudios incluidos en el *outcome* 6 Minutos Caminando.

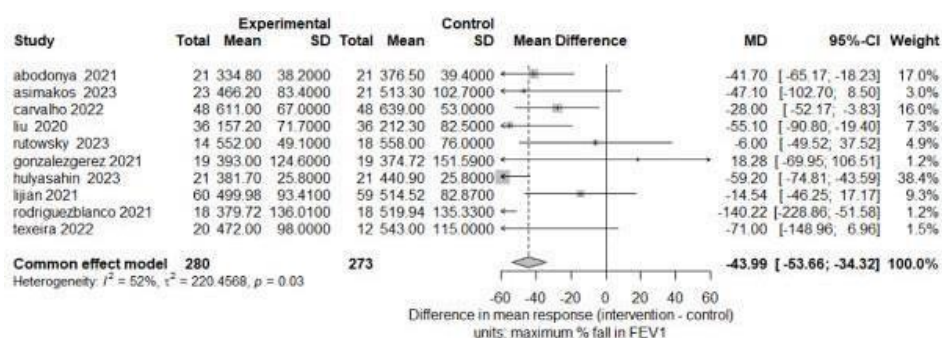


Figura 6. *Forest Plot* del resultado MA de DM Seis Minutos Caminando. Metaanálisis de Diferencia de Medias. Gráfico de R Studio.

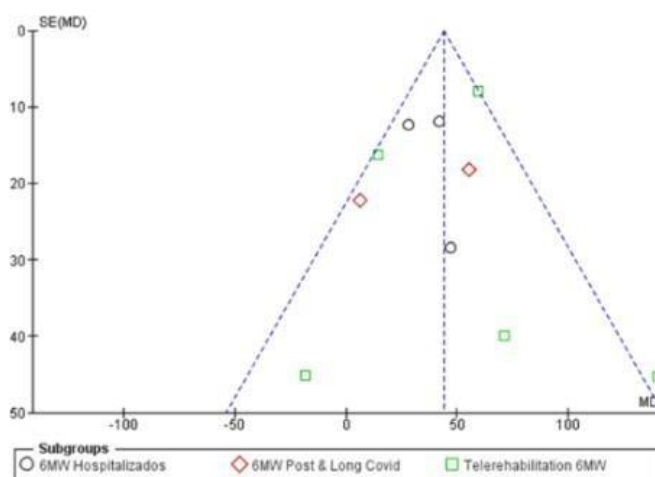


Figura 7. *Funnel Plot* del resultado de Seis Minutos Caminando. Con un IC de 95%. Gráfico de RevMan 5.4. Las líneas diagonales representan el IC en torno al efecto resumido de la distribución de los estudios incluidos para este *outcome*. Este diagrama expresa que no hay riesgo de sesgo en el reporte, en la inclusión de los estudios, debido a la simetría de la distribución de los estudios en el gráfico indica que existe una heterogeneidad baja en la selección de los estudios incluidos.

Meta-regresión Outcome 6MW. Gráfico Baujat

Se calcula la Meta-regresión en R Studio para el *outcome* obteniendo el resultado de un $I^2 = 77.64\%$ que enseña una heterogeneidad alta y con un p. value = 0.0005 que indica un valor estadístico significativo. A continuación, en la Figura 8 se muestra el gráfico de Baujat calculado en la Interface R Studio para la Meta-regresión del *outcome* 6 Minutos Caminando.

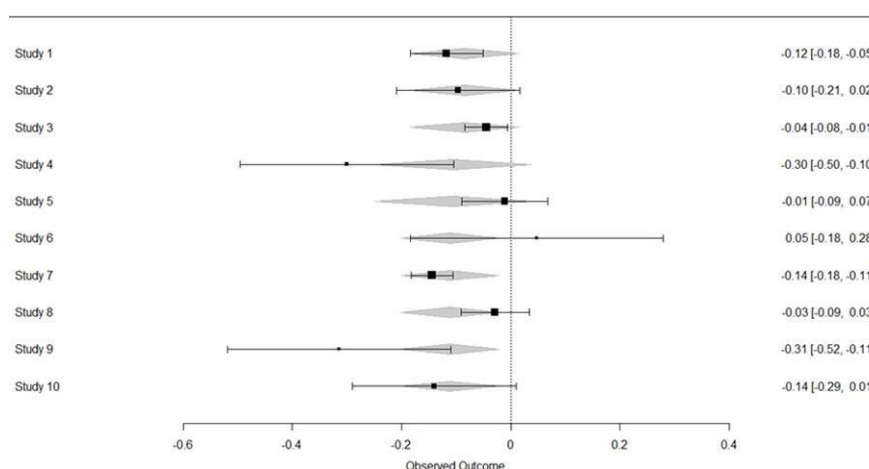


Figura 8. Gráfico de Baujat, meta-regresión con IC 95% para el *outcome* 6 Minutos Caminando. El gráfico de Baujat muestra que los estudios 1, 2, 3, 7, 9 y 10 dan como resultado a favor de la intervención en fisioterapia y el estudio 6 a favor del grupo control.

Test de Fisher a Pearson

Este test se realiza en *R Studio*, es un test de sensibilidad que se aplica a la meta-regresión para evaluar si el grado de correlación es correcta. Se analiza el estimador “z” de Fisher y a partir de éste se calcula el estimador de Pearson. Si al calcular el resultado de estimador de Fisher es similar, significa que estadísticamente sí están correlacionados y la meta-regresión es estadísticamente significativa. A continuación, la tabla 7 se presenta el estimador “z” de Fisher. Y en la tabla 8 se muestra el cálculo de “z” Fisher a Pearson. Y en la tabla 9 se muestra el resultado del *test “Leave-One-Out”* y en la Figura 10 el gráfico de la estimación de los estudios con influencia.

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

Tabla 7. “Model Results” Resultado del Test de Fisher a Pearson para el Resultado de 6MW, Minutos Caminando.

Model Results:

	estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
intrcpt	-0.0838	0.0508	-1.6501	0.0989	-0.1832	0.0157
treatpostylongcovid	-0.0217	0.0888	-0.2439	0.8073	-0.1958	0.1524
treattelerehabilitacion	-0.0274	0.0684	-0.4009	0.6885	-0.1615	0.1066

 signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Tabla 8. Tabla de *R Studio*. El resultado muestra coherencia estadística y que sí es significativo.

```
> # e "estimate" z Fisher a Pearson
> tanh(-0.0838)
[1] -0.08360439
> tanh(-0.0217)
[1] -0.02169659
> tanh(-0.0274)
[1] -0.02739315
```

Tabla 9. Metodología “Leave-One-Out” para el *outcome* 6 Minutos Caminando. Los estudios marcados con asterisco son aquellos que tienen influencia en la heterogeneidad y son los que se van a quitar. En este caso los estudios 4 y 5 se quitan de la tabla, ya que son los marcados con un asterisco en la columna denominada “inf” a la derecha de la siguiente tabla.

```
> inf.re <- influence(metareg_seisminutoscaminando)
> inf.re
$inf
```

	rstudent	dfits	cook.d	cov.r	tau2.del	QE.del	hat	weight	inf
1	-0.4091	-0.2854	0.1235	3.2488	0.0088	23.1577	0.3464	12.7745	
2	-0.1259	-0.0703	0.0236	3.1743	0.0090	25.8719	0.2685	9.9036	
3	0.5284	0.4113	0.2379	3.1687	0.0085	22.5416	0.3851	14.2017	
4	-2.1859	-1.4537	1.6900	0.2910	0.0030	18.9191	0.3266	5.8402	*
5	2.1859	3.5078	7.1640	0.8219	0.0030	18.9191	0.6734	12.0391	*
6	1.1766	0.4083	0.1684	1.1919	0.0065	24.2160	0.1040	4.7039	
7	-0.3987	-0.2247	0.0804	2.8674	0.0086	19.8028	0.3145	14.2299	
8	1.2662	0.8146	0.5431	0.8184	0.0049	16.2889	0.2870	12.9839	
9	-1.7317	-0.6056	0.3441	0.6112	0.0047	22.4673	0.1222	5.5283	
10	-0.2594	-0.1033	0.0214	2.2250	0.0082	26.0667	0.1723	7.7949	

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

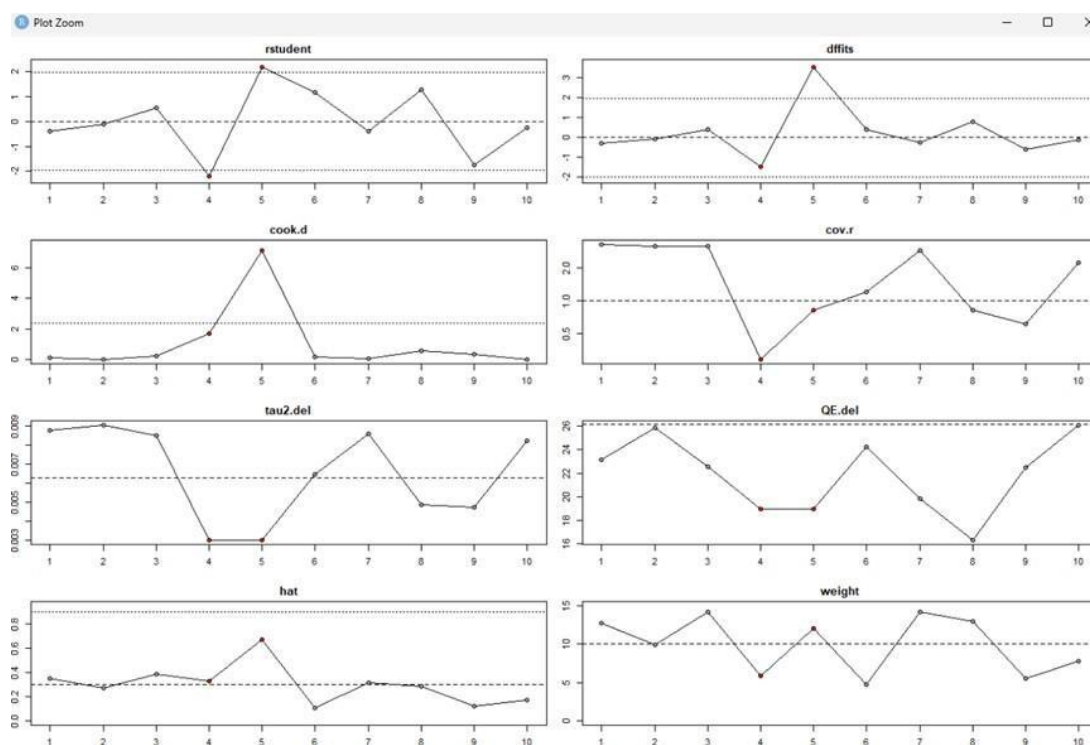


Figura 9. Gráfico de “Leave-One-Out” realizado en la *Interface* de *R Studio* para el *outcome* 6 Minutos Caminando. Representa el diagnóstico de influencia en la heterogeneidad de los estudios descrito anteriormente. Aquellos estudios que tienen influencia son representados por un punto rojo. El eje de la X, tienen los números del 1 al 16 representando cada estudio y en el eje de la Y.

Metaanálisis de Diferencia de Medias *Post-Test* “Leave-One-Out”

Posteriormente a quitar aquellos estudios que están teniendo influencia en la heterogeneidad, en este caso para el “*outcome 6MW*” se han quitado dos estudios, que indicó el test estadístico “*Leave-One-Out*”.

Se realiza nuevamente un Meta-análisis con Diferencia de Medias en la *Interfase R Studio del Software R* con 8 estudios solamente.

En la figura a continuación se muestra el resultado es $I^2 = 55\%$ lo que indica una heterogeneidad moderada. Un $p. value = 0.03$ que significa que estadísticamente es significativo con un $IC = 95\%$.

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

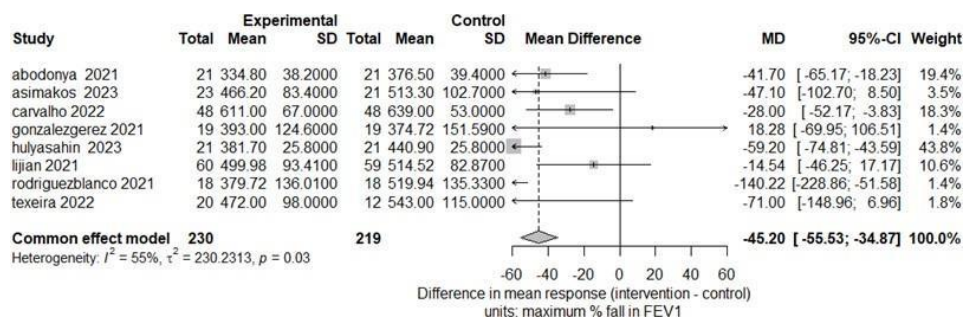


Figura 10. Forest Plot Meta-análisis de Diferencia de Medias quitando los estudios indicados por el “Test Leave-One-Out” para el outcome 6 Minutos Caminando.

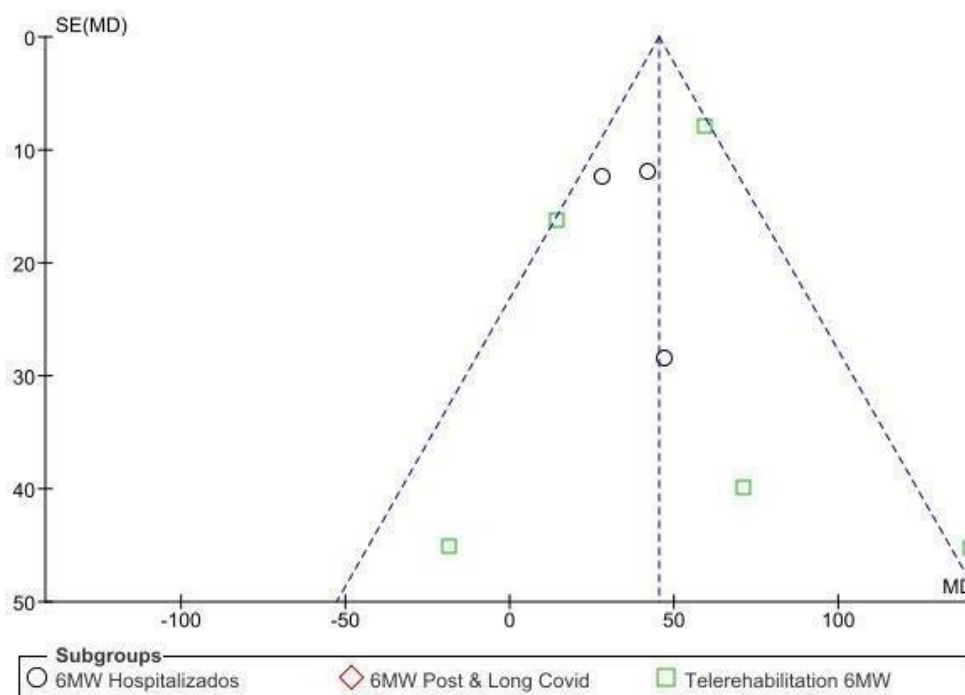


Figura 11. Funnel Plot para el outcome 6 Minutos Caminando realizado en RevMan 5.4 quitando los estudios indicados por el “Test Leave-One-Out”, indica una heterogeneidad baja en la selección de los estudios.

A continuación, en la Tabla 18 se muestran los resultados sintetizados comparativamente de cada resultado desde el primer MA de DM, luego Meta-regresión y MA de DM posterior al "Leave-One-Out"

Tabla 10. Tabla comparativa de los resultados para el *outcome 6 MW, Seis Minutos Caminando*.

Resultados	Meta-análisis de Diferencia de Medias	Meta-regresión Gráfico Baujat	Meta-análisis Post "Leave-One-Out" MA -DM
6 Minutos Caminando	$I^2 = 52.4\%$ p. value = 0.03 IC 95%	$I^2 = 77.64\%$ p. value = 0.0005 IC 95%	$I^2 = 55\%$ p. value = 0.03 IC 95%

Outcome Estancia Hospitalaria

La Estancia Hospitalaria manifiesta el tiempo en días desde que un paciente ingresa al hospital hasta que recibe el alta hospitalaria. Esta puede ser porque el paciente regresa a su hogar, porque lo trasladan a otro centro hospitalario, por fallecimiento o por alta voluntaria. La estancia Hospitalaria una métrica clínica que en epidemiología refleja la gravedad de una endemia o epidemia, es decir a mayor cantidad de días de estancia hospitalaria más grave es la enfermedad. Durante la pandemia el seguimiento del alta hospitalaria tuvo una importancia epidemiológica esencial para evaluar la evolución de la gravedad del COVID-19 en cada ola presentada.

Este Metaanálisis de Diferencia de Medias examina la relación entre el grupo experimental y el grupo control. El grupo experimental tiene tratamiento médico, de enfermería y de fisioterapia, y el grupo control, tratamiento médico y de enfermería estándar. Se analiza la relación de la duración de la Estancia Hospitalaria en días con pacientes afectados con COVID-19, con PCR positiva, comparando los dos grupos el experimental y el control.

Los resultados del MA muestran una heterogeneidad alta en cuanto al tamaño del efecto global. Una asociación positiva hacia el grupo experimental. El p. value = 0.01 indica que es estadísticamente significativo y el $I^2 = 79\%$ indica heterogeneidad alta con un IC del

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

95% lo que indica que para el *outcome* Estancia Hospitalaria, la intervención de fisioterapia es clínicamente ligeramente a favor, sin embargo, muestra una alta heterogeneidad, lo cual no es concluyente. La asociación es estadísticamente significativa reflejando la importancia del efecto. A continuación, se muestra el Diagrama de Bosque en la figura 12 para MA de DM para el resultado de Estancia Hospitalaria y en la figura 13 el *Funnel Plot* o Diagrama de Embudo.

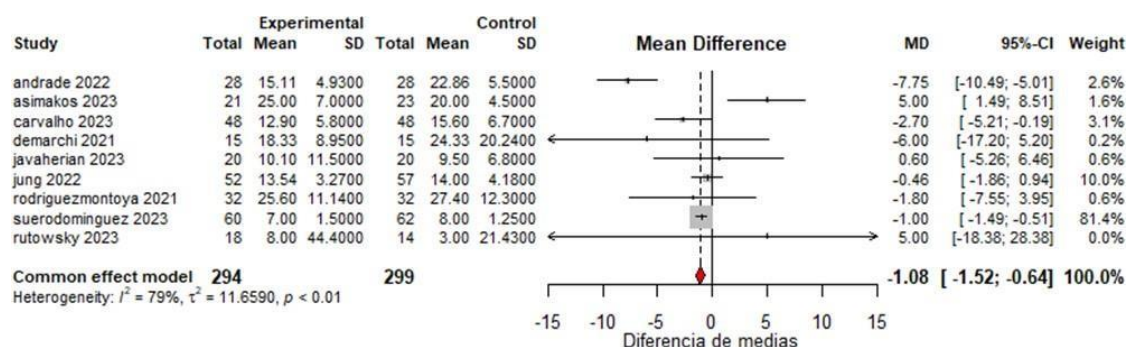


Figura 12. *Forest Plot* Metaanálisis de Diferencia de Medias para el *outcome* Estancia Hospitalaria, realizado en la *Interface* de *R Studio*.

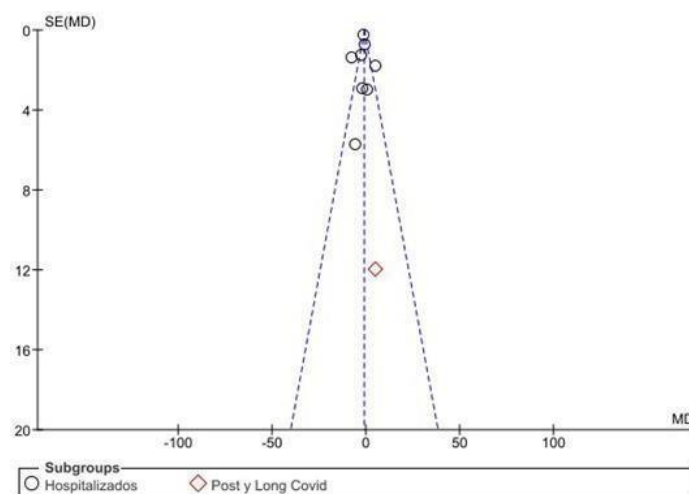


Figura 13. *Funnel Plot* del *outcome* Estancia Hospitalaria realizado en RevMan 5.4, indica heterogeneidad baja en la selección de los estudios.

Meta-regresión Estancia Hospitalaria

El gráfico de Baujat de la Meta-regresión creado a partir de un objeto de MA de DM. Muestra como resultado poco o ningún efecto global debido a que atraviesa la línea del no-efecto. La heterogeneidad es alta y estadísticamente es significativo.

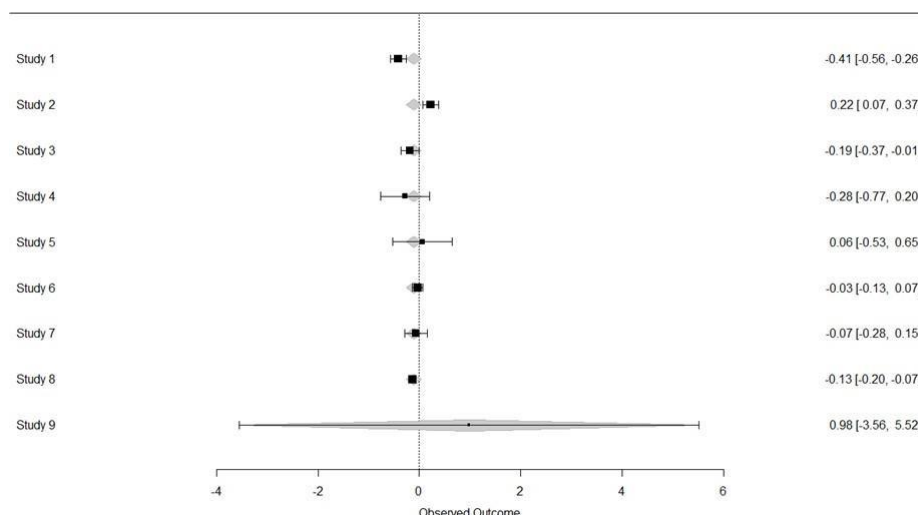


Figura 14. Gráfico de Baujat de la Meta-regresión para el *outcome* Estancia Hospitalaria, con $I^2 = 85.75\%$ con una alta heterogeneidad, el p. value = 0.0001 y el IC del 95%. Realizado en la *Interface R Studio*.

Test z Fisher a P Pearson

Tabla 11. “Model Results” del Test z Fisher a Pearson para el *outcome* de Estancia Hospitalaria, realizado en la *Interface R Studio*.

```
Model Results:
              estimate      se      zval      pval      ci.lb      ci.ub
intrcpt      -0.1058    0.0758    -1.3953    0.1629    -0.2543    0.0428
LEVELpostylongcovid  1.0866    2.3227     0.4678    0.6399    -3.4657    5.6389

---
signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Tabla 12. Resultado del Test de Fisher a Pearson realizado en *R Studio* para el *outcome* de Estancia Hospitalaria

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

```
> tanh(-0.1058)
[1] -0.105407
> tanh(1.0866)
[1] 0.7956338
```

Se realiza el Test “Leave-One-Out” para el outcome Estancia Hospitalaria, y los asteriscos de la columna “inf” muestran que el segundo y noveno estudio están teniendo influencia, que serán los que se van a quitar del próximo MA de DM. A continuación, en la tabla 13 se muestra el resultado del test y en la figura 22 el gráfico correspondiente.

Tabla 13. Test “Leave-One-Out” para el outcome Estancia Hospitalaria realizado en R Studio.

	rstudent	dffits	cook.d	cov.r	tau2.del	QE.del	hat	weight	inf
1	-2.2056	-0.9544	0.5430	0.7149	0.0173	21.1295	0.1480	14.7877	
2	2.4543	1.0267	0.5700	0.6477	0.0151	18.5731	0.1478	14.7630	*
3	-0.4195	-0.1671	0.0319	1.3262	0.0387	37.9298	0.1401	13.9995	
4	-0.5876	-0.1527	0.0239	1.1232	0.0351	38.3420	0.0605	6.0427	
5	0.4836	0.1111	0.0126	1.1014	0.0349	38.5305	0.0466	4.6513	
6	0.3840	0.1665	0.0330	1.3821	0.0397	36.2962	0.1613	16.1093	
7	0.1791	0.0715	0.0058	1.3285	0.0394	38.7143	0.1272	12.7095	
8	-0.1464	-0.0608	0.0046	1.4321	0.0411	37.6965	0.1685	16.8306	
9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.0000	0.1065	*

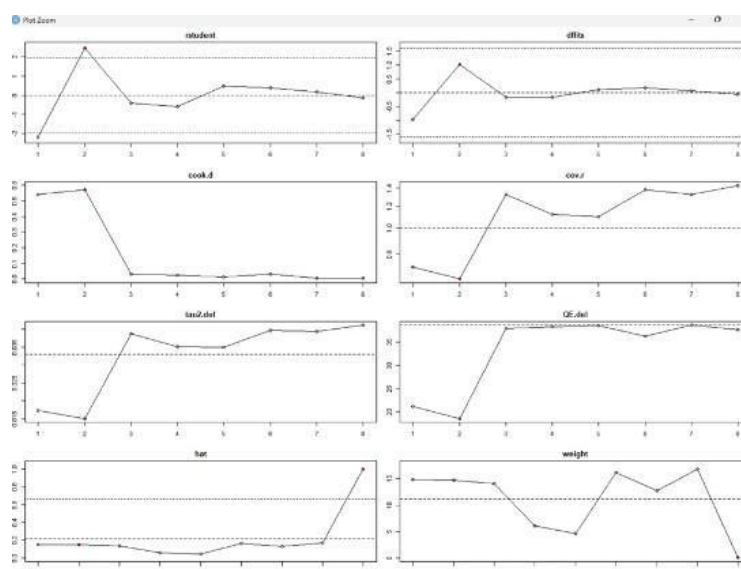


Figura 15. Gráfico del Test “Leave-One-Out” para el outcome Estancia Hospitalaria realizado en R Studio

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

Seguidamente se realiza el MA de DM para el resultado de Estancia Hospitalaria, con dos estudios menos que la primera vez, y el resultado se expresa en la Figura 16 a continuación. Y en la Figura 17 se muestra el Funnel Plot de análisis de heterogeneidad de publicación de estudios.

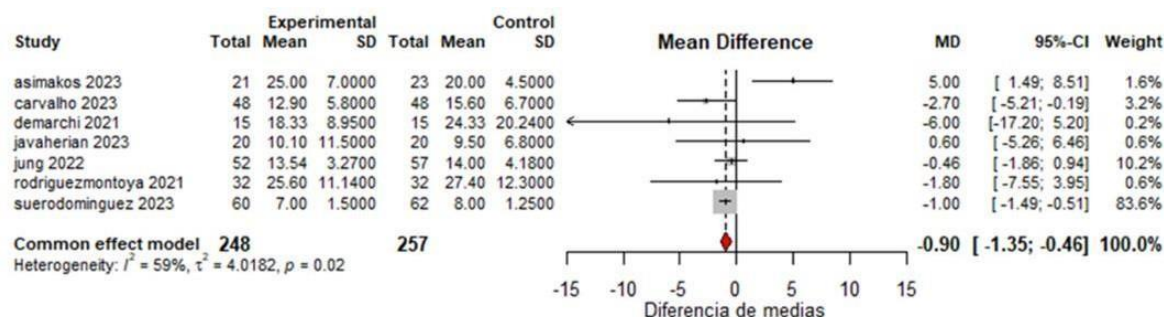


Figura 16. Forest Plot después del test “Leave-One-Out” quitando estudios, se realiza el Metaanálisis de Diferencia de Medias para el “outcome” Estancia Hospitalaria con el resultado de $I^2 = 59\%$ que indica una heterogeneidad moderada, p. value = 0.02 y un IC de 95% que significa que estadísticamente es significativo.

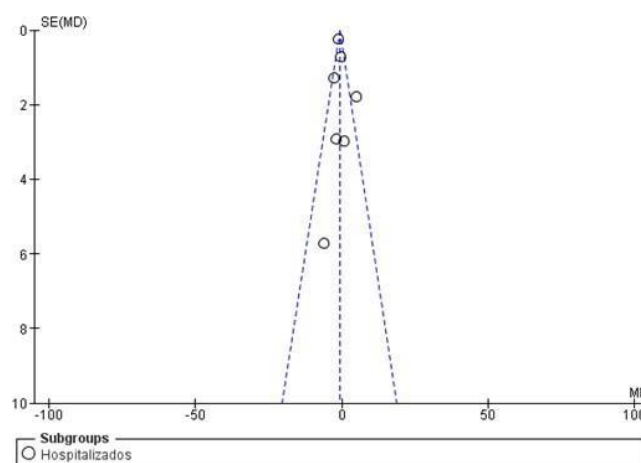


Figura 17. “Funnel Plot” posterior al test “Leave-One-Out” para el outcome Estancia Hospitalaria. Indica una baja heterogeneidad en los estudios. Gráfico de RevMan 5.4.

A continuación, en la Tabla 14 se muestran los resultados sintetizados comparativamente de cada resultado desde el primer MA de DM, luego Meta-regresión y MA de DM posterior al "Leave-One-Out" para el resultado de Estancia Hospitalaria.

Tabla 14. Comparación de resultados de Meta-análisis de Diferencia de Medias y Meta-regresión y MA de DM *post test* "Leave-One-Out" para el *outcome* Estancia Hospitalaria.

Resultados	Meta-análisis de Diferencia de Medias	Meta-regresión Gráfico Baujat	Meta-análisis Post "Leave-One-Out" MA - DM
Estancia Hospitalaria	$I^2 = 79\%$ P. value = 0.01 IC 95%	$I^2 = 85.75\%$ P. value = 0.0001 IC 95%	$I^2 = 59\%$ P. value = 0.02 IC 95%

"Outcome" Flujo Espiratorio en 1 segundo, FEV1

El FEV1 es una prueba que se hace en espirometría para evaluar la capacidad pulmonar, mide el volumen de aire exhalado abruptamente en el primer segundo después de una inspiración máxima. Se realiza con el espirómetro en conjunto con otras pruebas de espirometría con el fin de evaluar la posibilidad de una patología restrictiva u obstructiva del pulmón, o bien la evolución de una enfermedad pulmonar.

En este Meta-análisis de Diferencias de Medias examinó la relación entre el Flujo Espiratorio en 1 segundo, (FEV1) del grupo experimental con la intervención de la Fisioterapia y del grupo control sin intervención de la fisioterapia en los 3 subgrupos respectivamente. Para el grupo experimental los pacientes tenían tratamiento médico, de enfermería y de fisioterapia, y para el grupo control tratamiento médico y de enfermería estándar. Los resultados del Meta-análisis indicaron que la relación clínica no es significativa debido a que atraviesa la línea del no-efecto, es decir que no está a favor ni en contra de ningún grupo (ni el experimental, ni el grupo control). El $I^2 = 64\%$ indica una heterogeneidad moderada, el p. value = 0.01 muestra una relación estadística significativa. Para concluir, el *Outcome FEV1*, clínicamente no tiene un efecto significativo para la intervención de Fisioterapia y estadísticamente la relación sí es significativa. En la figura 18 presentada a continuación se observa el Gráfico de Bosque para el MA de Diferencia de Medias para el resultado *FEV1*. Y en la figura 19 se muestra el Funnel Plot o Diagrama de Embudo para el análisis de heterogeneidad de los estudios incluidos en el resultado FEV1.

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

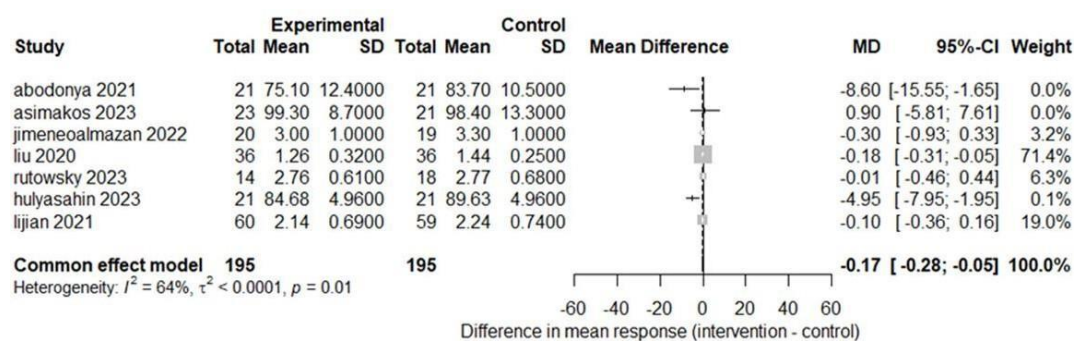


Figura 18. Forest Plot del Metaanálisis de Diferencia de Medias para el outcome FEV1, realizado en la Interface R Studio.

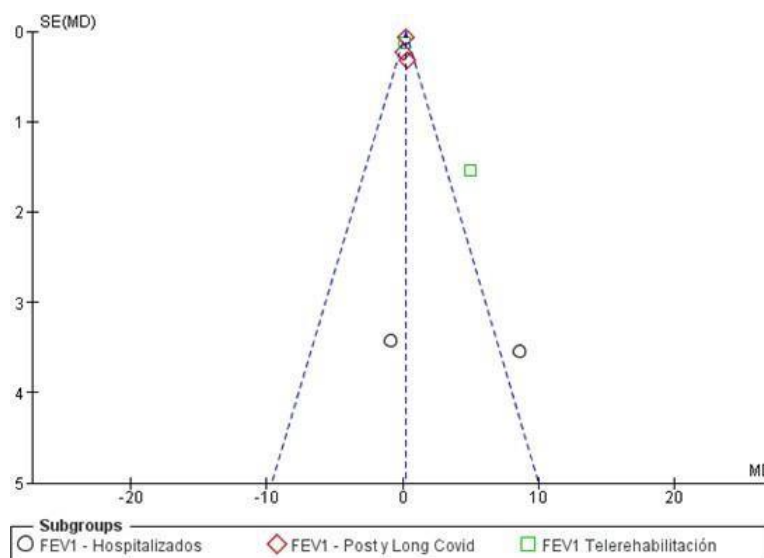


Figura 19. Funnel Plot para el outcome de FVE1 que muestra una heterogeneidad moderada con IC 95%.

Meta-regresión para el *outcome* FEV1

El resultado de la meta-regresión tiene un $I^2 = 38.27\%$ que indica una moderada heterogeneidad, con un p. value = 0.7288 que estadísticamente expresa que no es significativo debido al p. value alto. Está calculado con un IC del 95%. En la figura 20 se representa con el gráfico de Baujat el resultado de la Meta-regresión.

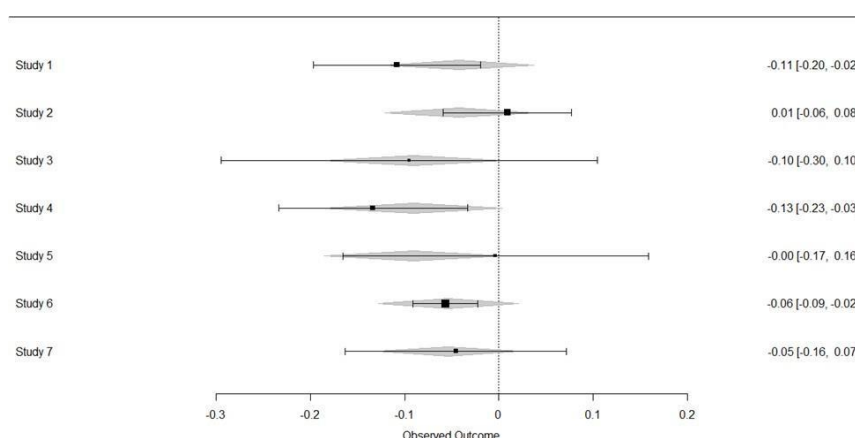


Figura 20. Gráfico de Baujat, Meta-regresión del *outcome* FEV1. Si bien la mayoría de los resultados son a favor del grupo experimental, se observa que los IC de confianza son amplios lo cual reduce el valor del resultado ya que atraviesan la línea del no-efecto.

Test z Fisher a Pearson para el *outcome* FEV1

Se calcula el Test de Fisher a Pearson, y el resultado del test dio similar, por lo tanto, el coeficiente de relación es similar. A continuación, en la tabla 15 y 16 se muestran los resultados de los cálculos.

Tabla 15. Tabla del cálculo del test z de Fisher a Pearson para el *outcome* FEV1.

Model Results:

	estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
intrcpt	-0.0422	0.0404	-1.0448	0.2961	-0.1213	0.0369
LEVELpostylongcovid	-0.0487	0.0628	-0.7760	0.4377	-0.1718	0.0744
LEVELtelerehabiltacion	-0.0116	0.0555	-0.2088	0.8346	-0.1203	0.0971

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Tabla 16. del test z de Fisher a Pearson para el *outcome* FEV1.

```
> tanh(-0.0422)
[1] -0.04217497
> tanh(-0.0487)
[1] -0.04866154
> tanh(-0.0116)
[1] -0.01159948
```

Test “Leave-One-Out” para el *outcome* FEV1

Se realiza el test en la *Interface* de *R Studio*. El resultado da asteriscos en la columna “*inf*” que determina que el estudio 1 y 2 deben quitarse. A continuación, se presenta la tabla 17 y la figura 21 con los gráficos correspondientes a los resultados.

Tabla 17. Tabla del cálculo test “Leave-One-Out” para el *outcome* FEV1

	<i>rstudent</i>	<i>dffits</i>	<i>cook.d</i>	<i>cov.r</i>	<i>tau2.del</i>	<i>QE.del</i>	<i>hat</i>	<i>weight</i>	<i>inf</i>
1	-2.0611	-1.7155	1.6338	0.1007	0.0000	1.8153	0.4363	15.4215	*
2	2.0611	2.5433	2.7139	0.1714	0.0000	1.8153	0.5637	19.9247	*
3	-0.0565	-0.0549	0.0039	1.9475	0.0022	6.0630	0.1918	4.7688	
4	-0.9532	-1.0257	1.0519	2.1560	0.0017	4.7681	0.5366	13.3441	
5	1.1285	0.6916	0.4655	1.0982	0.0015	4.3922	0.2717	6.7558	
6	-0.1090	-0.1585	0.0531	8.9420	0.0033	6.0314	0.7253	28.8560	
7	0.1090	0.0705	0.0145	4.6731	0.0033	6.0314	0.2747	10.9291	

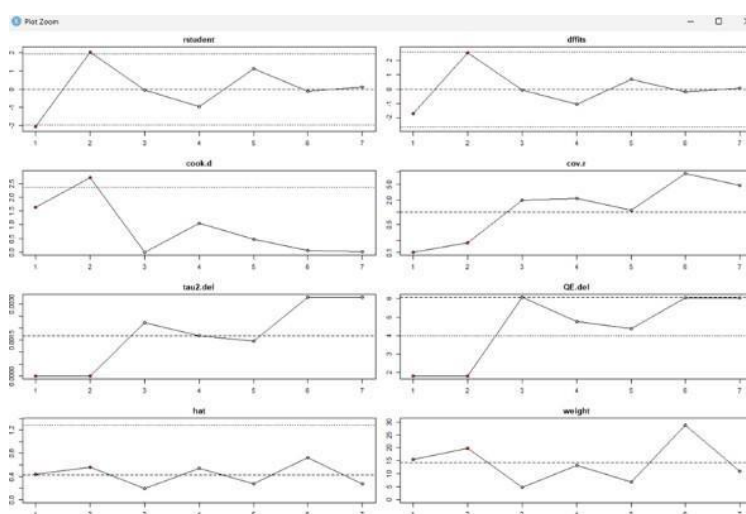


Figura 21. Gráfico del test “Leave-One-Out” para el *outcome* FEV1. Los puntos rojos indican los estudios que traen influencia y que deben quitarse.

Diferencia de Medias con 5 estudios para FEV1

El resultado para la Diferencia de Medias para el *outcome* FEV1 posterior a quitar los estudios indicados en el “*Test Leave-One-Out*”, el I^2 es del 63% mostrando una moderada heterogeneidad, el p. value = 0.03 con un IC de 95% que es estadísticamente significativo. A continuación, se muestra la figura 22 con el MA de DM para el resultado FEV1.

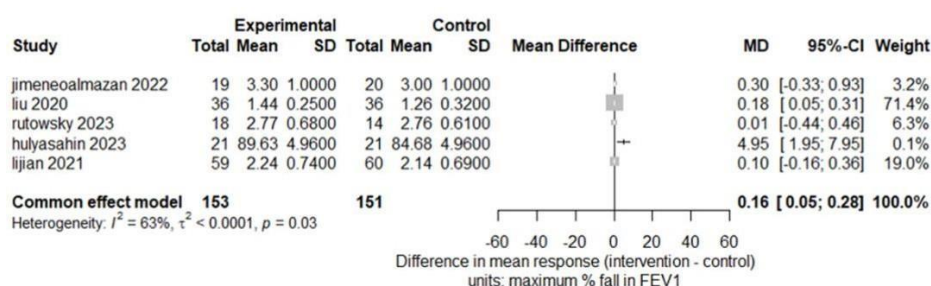


Figura 22. *Forest Plot* del meta-análisis de Diferencia de Medias para el *outcome* FEV1 posterior al “*Test Leave-One-Out*”.

A continuación, en la Tabla 17 se muestran los resultados sintetizados comparativamente de cada resultado desde el primer MA de DM, luego Meta-regresión y MA de DM posterior al “*Leave-One-Out*” para el resultado FEV1.

Tabla 17. Tabla comparativa de resultados para el *outcome* FEV1.

Resultados	Meta-análisis de Diferencia de Medias	Meta-regresión Gráfico Baujat	Meta-análisis Post “Leave-One-Out” MA - DM
FEV1	$I^2 = 63.5\%$ P. value = 0.0036 IC 95%	$I^2 = 38.27\%$ P. value = 0.7288 IC 95%	$I^2 = 63\%$ P. value = 0.03 IC 95%

"Outcome 30 STST"

Este test se le indica al paciente desde la posición de sentado que se pare y se vuelva a sentar, tantas veces como le sea posible durante 30 segundos, lo que se mide en el test es la fuerza muscular, el equilibrio dinámico, la disnea y por consecuencia la calidad de vida, ya que, si le es posible hacerlo sin dolor, sin fatiga y sin disnea significa que puede tener actividades independientes y como consecuencia su calidad de vida será óptima.

En este Metaanálisis de Diferencias de Medias examinó la relación entre el grupo experimental y el grupo control. En el grupo experimental tenían tratamiento médico, de enfermería y de fisioterapia, y en el grupo control tratamiento médico y enfermería estándar. Se realiza el Test de 30 STST, en ambos grupos, a través de dos estudios. En la Figura 23 se muestra el Diagrama de Bosque para el MA de DM para el resultado de 30 STST con el del $I^2 = 42\%$ que indica una moderada heterogeneidad, el p. value = 0.19 que representa que estadísticamente la significancia es casi marginal. El *Funnel Plot* o Diagrama de Embudo muestra que no hay heterogeneidad en los estudios.

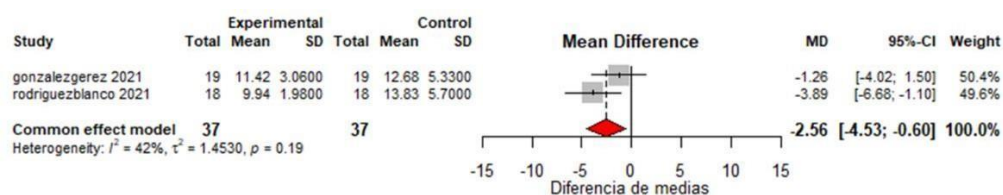


Figura 23. Forest Plot del Metaanálisis de Diferencia de Medias para Outcome 30 STST, con un IC del 95%.

A continuación, en la figura 24 se muestra el Diagrama de Embudo mostrando una baja heterogeneidad.

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

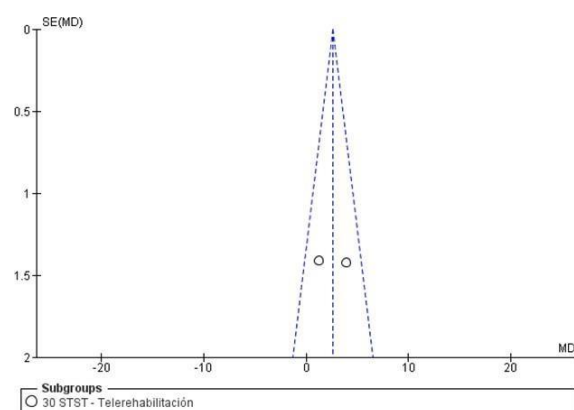


Figura 24. “Funnel Plot” para el Outcome 30 STST calculada en RevMan 5.4.

Tabla 18. Tabla comparativa de resultados para el outcome 30 STST. Tabla de Resultados comparativos entre el Metaanálisis de Diferencias de Medias, la Meta-regresión y el Meta-análisis Post- “Leave-One-Out”

Resultados	Meta-análisis de Diferencia de Medias	Meta-regresión Gráfico Baujat	Meta-análisis Post “Leave-One-Out” MA - DM
30STST	$I^2 = 42\%$ p. value = 0.19 IC 95%	No se puede realizar por falta de peso de los estudios	No se realiza

Síntesis y comparación de resultados

A los fines de poder hacer una lectura con todos los resultados se elaboró esta tabla comparativa, presentada a continuación (Tabla 19) en la cual se expresan los resultados del MA de DM, la Meta-regresión y el MA de DM posterior a quitar los estudios indicados por el Test “Leave-One-Out”.

Tabla 19. Tabla comparativa de resultados para los *outcomes* 6MW, Estancia Hospitalaria, FEV1, 30 STST.

Resultados	Meta-análisis de Diferencia de Medias	Meta-regresión Gráfico Baujat	Meta-análisis Post "Leave-One-Out" MA - DM
6 Minutos Caminando	I ² = 52.4% p. value=0.03 IC 95%	I ² 77.64% P. value=0.0005 IC 95%	I ² = 55% P. value=0.03 IC 95%
Estancia Hospitalaria	I ² = 79% P. value = 0.01 IC 95%	I ² = 85.75% P. value = 0.0001 IC 95%	I ² = 59% P. value = 0.02 IC 95%
FEV1	I ² = 63.5% p. value = 0.0036 IC 95%	I ² = 38.27% p. value = 0.7288 IC 95%	I ² = 63% P. value = 0.03 IC 95%
30STST	I ² = 42% P. value = 0.19 IC 95%	No se puede realizar por falta de peso de los estudios	No se realiza

Outcomes restantes

Ejemplo de Meta-análisis de Diferencia de Medias para el *outcome* PaO₂

Este MA de Diferencia de Medias para *outcome* PaO₂ es presentado como ejemplo, ya que tiene alta heterogeneidad, con el efecto global cercano la línea del no-efecto, por lo cual no tiene una significancia clínica, sin embargo, el p. value bajo muestra que estadísticamente sí es significativo el resultado. Como ejemplo se muestra el *outcome* PaO₂ para ejemplificar todos los *outcomes* restantes que dieron un resultado muy parecido. A continuación, en la figura 25 se muestra el Diagrama de Bosque para el MA de DM para el *outcome* PaO₂.

"Búsqueda del tratamiento más efectivo de Fisioterapia Respiratoria, en pacientes COVID-19, con Síndrome Agudo Respiratorio Severo, hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo, Post y Long COVID-19: Revisión Sistemática y Meta-análisis"

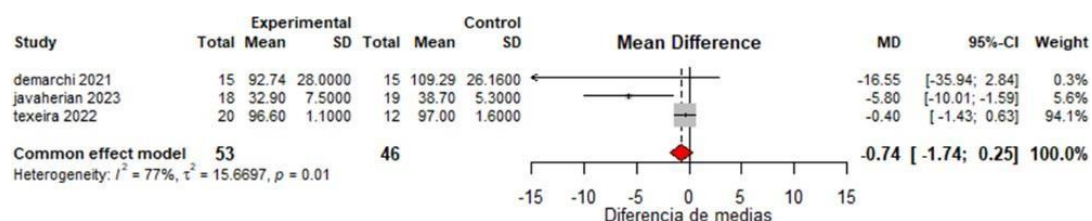


Figura 25. Forest Plot para el Metaanálisis de Diferencia de Medias del outcome PaO₂.

Seguidamente en la figura 26 se muestra el Diagrama de Embudo para el análisis de heterogeneidad de los estudios incluidos en el resultado de para el resultado de PaO₂.

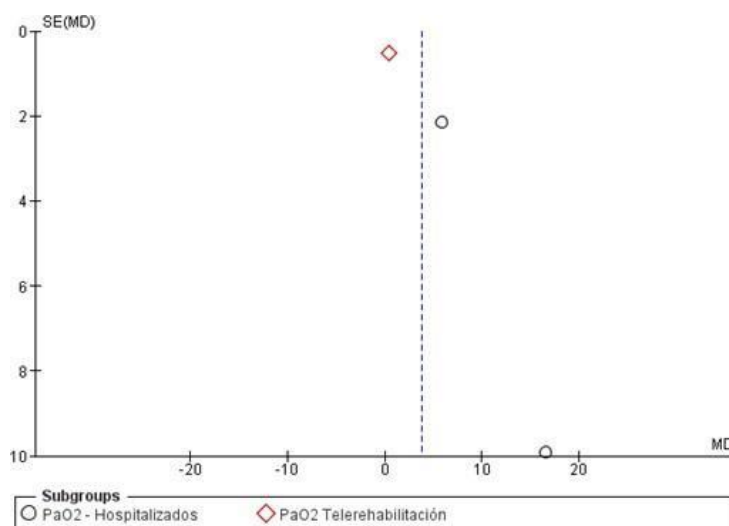


Figura 26. Funnel Plot para el Metaanálisis de Diferencia de Medias del outcome PaO₂ en el cual se muestra una alta heterogeneidad en los estudios.

Los outcomes que dieron resultados similares al ser meta-analizados al outcome PaO₂ a son: “Ventilación Mecánica”, “Mortalidad”, “Eventos Adversos”, “FVC”, “Disnea”, “QoL – Eq – 5D -3L”, “PaO₂/FiO₂” y “Ansiedad”. El resultado de la heterogeneidad fue alto y el p. value bajo, con lo cual, si bien es estadísticamente significativo, la alta heterogeneidad debe ser evaluada con precaución, debido a la amplia variabilidad del tamaño del efecto.

DISCUSIÓN

Esta RS y MA está elaborada con la metodología Cochrane®, utiliza la estrategia PICOS, focalizada en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2, diagnosticados con PCR positiva. Para el grupo intervención se designa tratamiento médico, de enfermería y fisioterapia, mientras que para el grupo control tratamiento médico y de enfermería solamente. A los fines de garantizar una alta calidad de análisis y resultados estadísticos contienen ECA solamente. Se incluyen 100 ECA que luego del *screening* final se analizaron 34 estudios, con un total de 1246 pacientes de China, España, Rusia, Brasil, Perú, Irán, Portugal, Arabia Saudita y Estados Unidos, desde diciembre de 2019 hasta finalizar la pandemia en julio de 2023. La pregunta de investigación se refiere a la relación y efectividad clínica de la Fisioterapia Respiratoria en los tratamientos en pacientes hospitalizados con SARS CoV-2 con la estrategia PICOS y se respondió a través de analizar 13 *outcomes* y los 3 subgrupos: Hospitalizados en UCI, *Post y Long COVID-19* y Telerehabilitación. Las búsquedas se efectuaron una vez terminada la pandemia, para poder recolectar todos los ECA del mundo existentes y ser meta-analizados. En cuanto al riesgo de sesgo de los estudios incluidos, cabe destacar que en la intervención de fisioterapia; en la mayoría de los casos no se puede ocultar el tratamiento; por lo tanto, los estudios seleccionados incluidos fueron aquellos conducidos con un bajo riesgo de sesgo que se analizó con la herramienta *RoB2*, para garantizar la alta eficacia de los estudios. El análisis global del riesgo de sesgo dio como resultado que un 65% de los estudios tienen bajo riesgo de sesgo, en cuanto al reporte y la medida de los resultados. Asimismo, las desviaciones de las intervenciones dieron un 100% de los estudios con bajo riesgo de sesgo. Para el proceso de cegamiento de los estudios fue del 70% de bajo riesgo de sesgo. Un 10% de los estudios tuvo algunas consideraciones y solamente un 20% con alto riesgo de sesgo.

Esta RS y MA difiere de otros estudios (83,84) en los cuales se realizan Revisiones Sistemáticas Rápidas con datos obtenidos hasta el primer semestre del 2020, si bien los resultados son favoreciendo a los tratamientos de Fisioterapia, los estudios primarios incluidos combinan diversos tipos de metodologías y sin meta-análisis. En consecuencia, los resultados no tienen la precisión cuantitativa que tiene una RS y MA con estudios primarios ECA. Respecto al estudio de Reinet *et al.* (85) los autores incluyen estudios observacionales mezclados con ECA generando una alta heterogeneidad en los datos primarios al momento de meta-analizar, por lo tanto, los

resultados carecen de exactitud. En otra revisión sistemática de Centeno-Cortez *et al.* (86) se incluyen datos recolectados hasta comienzo de febrero del 2021, y mezclan en su metodología ECA reportes de casos y estudios transversales. Si bien aportan datos cualitativos valiosos respecto los beneficios de la fisioterapia respiratoria en el tratamiento de pacientes recuperados de COVID-19, los resultados muestran un alto riesgo de sesgo en los estudios. Los autores también expresan la necesidad de realizar más ECA que contengan precisión estadística. Por su parte, en una RS de Pérez *et al.* (87) y Tommy *et al.* (88) recopilaron datos desde el año 2019 hasta el 2022, incluyendo ECA, reporte de casos, estudios observacionales, todos de diferentes jerarquías en medicina basada en la evidencia y sin meta-análisis. Los resultados con más valor cualitativo que cuantitativo, reportaron los beneficios de la rehabilitación y fisioterapia en pacientes recuperados de COVID-19, Pérez *et al.* (87) analizaron *outcomes* como 30 STST, calidad de vida, 6 Minutos Caminando y Tommy *et al.* (88) ejercicios para fuerza muscular. En otra RS y MA (89) describieron un alto riesgo de sesgo en los estudios incluidos, y analizaron los tratamientos de “*face to face*” en el grupo control y Telerehabilitación en el grupo intervención. En el presente estudio de RS y MA se analizaron tres subgrupos, con el grupo control tratamiento médico y de enfermería sin fisioterapia y el grupo intervención con tratamiento médico y de enfermería con fisioterapia teniendo más precisión en los resultados cuantitativos.

Otras de las RS y MA realizados durante la pandemia (90,91) si bien coinciden en los beneficios de la Fisioterapia en la rehabilitación de pacientes sobrevivientes a la enfermedad, los autores realizaron un *Rapid Review* que incluye datos del año 2020 durante el comienzo la incipiente pandemia y sin meta-análisis. Los *outcomes* que analizan son programas de ejercicios en el hogar y Ceravolo *et al.* (91) estudiaron acerca de los ejercicios en el hogar con Telerehabilitación. Los resultados reportan los beneficios de la Fisioterapia temprana, sin embargo, los datos recolectados son de un período corto de la pandemia.

En otra RS y MA (92) siguiendo la metodología Cochrane® y los parámetros PRISMA®, se analizaron los datos de 572 pacientes para el *outcome* de entrenamiento con ejercicios de Fisioterapia. En el presente estudio de RS y MA analizaron datos 1246 pacientes, 3 subgrupos, 13 *outcomes* y se obtuvieron resultados sólidos en 4 *outcomes*. En una reciente RS y MA de Martínez-Pozas, Oliver *et al.* (93) realizaron una impecable conducción metodológica y analizan solamente datos primarios de tratamientos de Fisioterapia “*face to face*” vs. Fisioterapia con Telerehabilitación. En comparación con el presente estudio que analiza un grupo control con tratamiento médico y de enfermería sin

fisioterapia y el grupo intervención con tratamiento médico y de enfermería con fisioterapia, se observa que los resultados con datos cuantitativos tienen mayor precisión. En una exhaustiva RS de Arienti *et al.* (99) en la SR realizada el 17 de febrero de 2023 con datos del año 2022, y datos anteriores archivados de listas *REH-COVER*, por lo que hubo información en estudios científicos ECA que se publicaron posteriormente y no pudieron ser incluirlos, encambio en esta presente RS y MA los datos incluídos son desde el inicio al fin de la pandemia, lo cual le agrega el valor cuantitativo e histórico. En una RS y MA de Pollini *et al.* (100) realizaron una RS y MA que incluyeron estudios ECA y No-ECA, lo cual al momento de meta-analizar disminuye la precisión de los resultados cuantitativamente. Encambio en esta RS y MA se utilizó solamente ECA, que garantiza el valor cuantitativo de los resultados. Los datos recolectados de Pollini *et al.* fueron hasta el 31 de diciembre de 2021 solamente, encambio en esta RS y MA fueron desde diciembre de 2019 hasta julio de 2023 finalizada la pandemia, lo que permitió incluir los estudios ECA de toda la pandemia, que le da un valor cuantitativo fidedigno. Cabe resaltar que, debido a la cascada imprevista de condiciones de la crisis sanitaria internacional durante la pandemia, gran parte de los resultados que se obtuvieron en las investigaciones fueron valiosos. Se reconoce que a lo largo y ancho del mundo se demostró que la Fisioterapia brindó soluciones terapéuticas efectivas y eficientes. Se destaca que el presente estudio de RS y MA ningún *outcome* dio como resultado una posición contraria a la intervención de la fisioterapia, lo cual indica la importancia del efecto beneficioso para la salud humana de la Fisioterapia.

El *outcome* 6MW que evalúa la capacidad sobre los sistemas de la persona durante la actividad física; sistema respiratorio, metabolismo corporal, circulación sanguínea, sistema cardiovascular, unidades neuromusculares, y circulación periférica dio a favor de la intervención de fisioterapia.

Para el *outcome* de Estancia Hospitalaria tanto el grupo control como el grupo de intervención dieron resultados cercanos a la línea del no-efecto, es decir no dio ni a favor ni en contra de Fisioterapia, por lo que se requiere de más investigaciones para aclarar la conducta del virus en el organismo humano en cuanto al efecto de la duración de la estadía hospitalaria.

El *outcome* FEV1 que evalúa la capacidad respiratoria pulmonar dio ligeramente a favor del grupo de intervención con Fisioterapia. Mostrando la importancia del ejercicio tanto en la atención temprana hospitalaria, como posterior al alta hospitalaria con Fisioterapia Respiratoria.

El *outcome* 30 STST se diseñó para evaluar la fuerza, equilibrio muscular y presencia o no de fatiga en adultos. El resultado fue favor del grupo de intervención con Fisioterapia.

Durante la pandemia también se visibilizó el efecto beneficioso de la Fisioterapia en la calidad de vida, en la dimensión emocional y el efecto favorable en bajar el estrés al realizar el tratamiento. La práctica profesional multidisciplinaria permitió la construcción de recursos terapéuticos dentro del campo de la fisioterapia, como la robótica, la Telerehabilitación y la Realidad Virtual. Estos recursos tecnológicos permitieron incursiones terapéuticas no tradicionales e innovadoras que mostraron gran efectividad. La combinación de secuelas neurológicas, traumatológicas y respiratorias que impregnó el COVID-19 representó un desafío que hizo dar un salto cualitativo y cuantitativo en el conocimiento tecnológico y clínico-técnico ampliando e interrelacionando las áreas de la fisioterapia, integrando los aspectos interdisciplinarios, multidisciplinarios y transdisciplinarios de la Fisioterapia. La pandemia marcó un antes y un después en cuanto a la integración de las tres áreas respiratorio, neurología y traumatología debido a las secuelas del COVID-19.

Respecto a las limitaciones de este estudio que se deben considerar que, al momento de extraer los datos, de los artículos científicos ECA, se encontró una gran diversidad en las escalas de medición y un criterio variado en cada país para medir y evaluar, por lo cual muchas veces datos muy valiosos no se pudieron incluir.

Otras de las limitaciones de este estudio es que hubo *outcomes* cuya heterogeneidad fue alta, con un bajo riesgo de sesgo en los estudios. El resultado del MA atraviesa por la línea del no-efecto. Es decir, el resultado clínicamente no es a favor ni en contra de la Fisioterapia, pero tampoco del tratamiento médico y de enfermería estándar, sin embargo, todos los resultados tienen un valor estadístico significativo. Por lo tanto, queda abierta la incógnita para que en futuras investigaciones se aclare el comportamiento del COVID-19 en el organismo humano durante las etapas agudas de la infección y también de las secuelas *Post y Long COVID-19*. Estos conocimientos permitirán a los fisioterapeutas diseñar nuevas estrategias, rutinas e intervenciones que sean más eficaces que las actuales. Esta RS y MA siembra antecedentes para continuar investigando y para posibles futuras pandemias.

CONCLUSIÓN

La Fisioterapia Respiratoria tiene una correlación clínicamente a favor y estadísticamente significativa para los tratamientos de pacientes que tuvieron PCR positiva en infección a COVID-19, los cuales recibieron tratamiento médico, enfermería estándar y Fisioterapia, que fueron Hospitalizados en UCI, hicieron rehabilitación *Post y Long COVID-19* y aquellos en recuperación desde su hogar con Telerehabilitación; para las funciones de disnea, fatiga, fuerza muscular, mejora en la capacidad pulmonar

respiratoria, también en la capacidad de expansión en tórax, mejora en el metabolismo corporal general, con efectos beneficios en la circulación sanguínea periférica, en la fuerza y elasticidad en las unidades neuromusculares, repercutiendo saludablemente en los estados mentales, cognitivos y mejorando la calidad de vida de las personas.

REFERENCIAS

1. Landry MD, Tupetz A, Jalovcic D, Sheppard P, et al. Jesus. The Novel Coronavirus (COVID-19): Making a Connection between Infectious Disease Outbreaks and Rehabilitation. *Physiother Can.* 2020 Nov 1;72(4):325-327. doi: 10.3138/ptc-2020-0019. PMID: 35110802; PMCID: PMC8781500.
2. American Physical Therapy Association, APTA. American Physical Therapy Association [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.apta.org/patient-care/public-health-population-care/coronavirus>
3. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* [Internet]. abril de 2021 [citado 3 de septiembre de 2024];27(4):601-15. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z>
4. Organización Mundial de la Salud. Brote de Enfermedad por COVID-19 [Internet]. Sitio Web Mundial OMS. Desde inicio de la Pandemia. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
5. Crespo Garay C. Las cinco pandemias más letales de la historia de la humanidad. 26 nov 2020 [Internet]. Disponible en: <https://www.nationalgeographic.es/historia/2020/11/cinco-pandemias-mas-letales-de-historia-de-humanidad>
6. Presidencia de la Nación Argentina. Boletín Oficial del Gobierno de Argentina [Internet]. Buenos Aires, Argentina; 2020 mar. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227042/20200320>
7. INDEC. Estudio sobre el Impacto de la COVID-19 [Internet]. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos - República Argentina; 2020. Disponible en: <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-4-27-159>
8. Naciones Unidas - Argentina. COVID-19 en Argentina: Impacto socioeconómico y ambiental [Internet]. Buenos Aires, Argentina: Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo - PNUD; 2020 jun. Disponible en: <https://www.undp.org/es/argentina?search=Covid-19>

9. Scruzzi, G., Franchini, G., Carreño, P., Díaz Rosseau, et al. Análisis de las olas por COVID-19 en la provincia de Córdoba, Argentina, 2020-2022. 26 de octubre de 2022;79(Suplemento JIC XXIII):Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba [Internet]. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/39135>

10. Drosten C, Günther S, Preiser W, Van Der Werf S, et al. Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. N Engl J Med [Internet]. 15 de mayo de 2003 [citado 3 de septiembre de 2024];348(20):1967-76. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa030747>

11. De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. Nat Rev Microbiol [Internet]. agosto de 2016 [citado 3 de septiembre de 2024];14(8):523-34. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrmicro.2016.81>

12. Yang Y, Peng F, Wang R, Guan K, et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. J Autoimmun [Internet]. mayo de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];109:102434. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0896841120300470>

13. Organización Mundial de la Salud. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 [Internet]. World Health Organization; [citado 19 de enero de 2020] p. 1. Report No.: Based on data as of the 31 December 2003. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-probable-sars-cases-with-onset-of-illness-from-1-november-2002-to-31-july-2003>

14. Woo PCY, De Groot RJ, Haagmans B, Lau SKP, et al. ICTV Virus Taxonomy Profile Coronaviridae 2023: This article is part of the ICTV Virus Taxonomy Profiles collection. J Gen Virol [Internet]. 25 de abril de 2023 [citado 6 de septiembre de 2024];104(4). Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/jgv.0.001843>

15. Organización Mundial de la Salud, OMS. Los nombres de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y del virus que la causa [Internet]. OMS; 2024 Actualizado. Disponible en: [https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)

16. Wu Z, McGoogan JM. 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 [Internet]. 7 de abril de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];323(13):1239. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>

17. Dotan A, David P, Arnheim D, Shoenfeld Y. The autonomic aspects of the post-

- COVID19 syndrome. *Autoimmun Rev* [Internet]. mayo de 2022 [citado 5 de septiembre de 2024];21(5):103071. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568997222000416>
18. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *Am J Roentgenol* [Internet]. junio de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];214(6):1280-6. Disponible en: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.20.22954>
 19. McCallum M, Czudnochowski N, Rosen LE, Zepeda SK, et al. Structural basis of SARS-CoV-2 Omicron immune evasion and receptor engagement.
 20. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* [Internet]. mayo de 2020 [citado 5 de septiembre de 2024];109:102433. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0896841120300469>
 21. Kawaguchi A, Bernier G, Lacroix J, El Salti S, et al. Comparison of two methods to clear the airways of critically ill children and adults with COVID-19 infection: a structured summary of a study protocol for a pilot randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];21(1):610. Disponible en: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-020-04533-6>
 22. Eggmann S, Kindler A, Perren A, Ott N, et al. Early Physical Therapist Interventions for Patients With COVID-19 in the Acute Care Hospital: A Case Report Series. *Phys Ther* [Internet]. 4 de enero de 2021 [citado 3 de septiembre de 2024];101(1):pzaa194. Disponible en: <https://academic.oup.com/ptj/article/doi/10.1093/ptj/pzaa194/5930365>
 23. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother* [Internet]. abril de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];66(2):73-82. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S183695532030028X>
 24. Mohanty K, S, S K, Bh S, Sokkanarayanan S, Bose P, et al. Opportunities of Adopting AI-Powered Robotics to Tackle COVID-19. En: 2021 International Conference on Communication Systems & NETWORKS (COMSNETS) [Internet]. Bangalore, India: IEEE; 2021 [citado 3 de septiembre de 2024]. p. 703-8. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/document/9352917/>
 25. Manjunatha H, Pareek S, Jujjavarapu SS, Ghobadi M, et al. Upper Limb Home-Based Robotic Rehabilitation During COVID-19 Outbreak. *Front Robot AI* [Internet]. 24 de mayo de 2021 [citado 7 de septiembre de 2024];8:612834. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/frobt.2021.612834/full>

26. Berney S, Haines K, Denehy L. Physiotherapy in Critical Care in Australia: Cardiopulm Phys Ther J [Internet]. marzo de 2012 [citado 3 de septiembre de 2024];23(1):19-25. Disponible en: <http://journals.lww.com/01823246-201223010-00004>

27. Carvalho AC, Moreira J, Cubelo P, Cantista P, et al. Therapeutic respiratory and functional rehabilitation protocol for intensive care unit patients affected by COVID-19: a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. Trials [Internet]. diciembre de 2021 [citado 3 de septiembre de 2024];22(1):268. Disponible en: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-021-05210-y>

28. Yamada Y, Kawakami M, Tashiro S, Omori M, et al. Rehabilitation in Acute COVID-19 Patients: A Japanese Retrospective, Observational, Multi-Institutional Survey. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. mayo de 2022 [citado 6 de septiembre de 2024];103(5):929-36. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000399932101608>

29. Gopaul U, Manie S, Amosun SL. Is physiotherapy ready for the management of COVID -19 in Africa? – Snippets of anecdotal evidences in two African countries. Physiother Res Int [Internet]. octubre de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];25(4):e1847. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pri.1847>

30. Lazzeri M, Lanza A, Bellini R, Bellofiore A, et al. 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 [Internet]. 26 de marzo de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];90(1). Disponible en: <https://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1285>

31. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single- centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med [Internet]. mayo de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];8(5):475-81. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260020300795>

32. Kurtaiş Aytür Y, Füsün Köseoglu B, Özyemişçi Taşkıran Ö, Kutay Ordu Gökkaya N, et al. Pulmonary rehabilitation principlesin SARS- COV-2 infection (COVID-19): The revised guideline for the acute, subacute, and post-COVID-19 rehabilitation. Turk J Phys Med Rehabil [Internet]. 25 de mayo de 2021 [citado 3 de septiembre de 2024];67(2):129-45. Disponible en: http://www.ftrdergisi.com/uploads/pdf/pdf_4285.pdf

33. Van Oorsouw R, Klooster E, Koenders N, Van Der Wees PJ, et al. Longing for homelikeness: A hermeneutic phenomenological analysis of patients' lived experiences in recovery from COVID - 19-associated intensive care unit acquired weakness. J Adv Nurs [Internet]. octubre de 2022 [citado 3 de septiembre de 2024];78(10):3358-70. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jan.15338>

34. Neves H, Parola V, Bernardes RA, Sousa J, et al. Helmet-Noninvasive Ventilation for Hospitalized Critically Ill COVID-19 Patients: Has Vaccination and the New Variants Changed Evidence? Nurs Rep [Internet]. 17 de julio de 2022 [citado 6 de septiembre de 2024];12(3):528-35. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2039-4403/12/3/51>
35. Righetti RF, Onoue MA, Politi FVA, Teixeira DT, et al.. Physiotherapy Care of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - A Brazilian Experience. Clinics [Internet]. 2020 [citado 5 de septiembre de 2024];75:e2017. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1807593222003970>
36. Pegado R, Silva-Filho E, Lima INDF, Gualdi L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Brasil: information to physical therapists. Rev Assoc Médica Bras [Internet]. abril de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];66(4):498-501. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302020000400498&lng=en
37. Zhao HM, Xie YX, Wang C. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. Chin Med J (Engl) [Internet]. 5 de julio de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];133(13):1595-602. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/CM9.0000000000000848>
38. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, et al. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society- and American Thoracic Society-coordinated international task force. Eur Respir J [Internet]. diciembre de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];56(6):2002197. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.02197-2020>
39. Seto K, Matsumoto K, Kitazawa T, Fujita S, et al. Evaluation of clinical practice guidelines using the AGREE instrument: comparison between data obtained from AGREE I and AGREE II. BMC Res Notes [Internet]. diciembre de 2017 [citado 5 de septiembre de 2024];10(1):716. Disponible en: <https://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-017-3041-7>
40. Elharrar X, Trigui Y, Dols AM, Touchon F, et al. Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. JAMA [Internet]. 9 de junio de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];323(22):2336. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766292>
41. Li J. Rehabilitation management of patients with COVID-19: lessons learned from the first experience in China. Eur J Phys Rehabil Med [Internet]. julio de 2020 [citado 6 de septiembre de 2024];56(3). Disponible en:

<https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R33Y2020N03A0335>

42. Zhu C, Wu Y, Liu H, Ban Y, et al. Early pulmonary rehabilitation for SARS-CoV-2 pneumonia: Experience from an intensive care unit outside of the Hubei province in China. *Heart Lung* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 5 de septiembre de 2024];49(5):449-50. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0147956320301412>
43. WCPT I. World Physiotherapy [Internet]. Report sets out future of digital physical therapy practice. Disponible en: <https://world.physio/news/report-sets-out-future-digital-physical-therapy-practice>
44. Kofman YB, Garfin DR. Home is not always a haven: The domestic violence crisis amid the COVID-19 pandemic. *Psychol Trauma Theory Res Pract Policy* [Internet]. agosto de 2020 [citado 4 de septiembre de 2024];12(S1):S199-201. Disponible en: <https://doi.apa.org/doi/10.1037/tra0000866>
45. Ahmed MZ, Ahmed O, Aibao Z, Hanbin S, et al. Epidemic of COVID-19 in China and associated Psychological Problems. *Asian J Psychiatry* [Internet]. junio de 2020 [citado 6 de septiembre de 2024];51:102092. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876201820302033>
46. Wang TJ, Chau B, Lui M, Lam GT, et al. Physical Medicine and Rehabilitation and Pulmonary Rehabilitation for COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];99(9):769-74. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/PHM.0000000000001505>
47. Yoon BH, Park C, You J (Sung) H. Minimal Contact Robotic Stroke Rehabilitation on Risk of COVID-19, Work Efficiency and Sensorimotor Function. *Healthcare* [Internet]. 6 de abril de 2022 [citado 3 de septiembre de 2024];10(4):691. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9032/10/4/691>
48. Lennon RP, Dong H, Zgierska AE, Demetriou T, et al. Adjunctive osteopathic therapy for hospitalized COVID-19 patients: A feasibility- oriented chart review study with matched controls. *Int J Osteopath Med* [Internet]. junio de 2022 [citado 3 de septiembre de 2024];44:3-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1746068922000426>
49. Monro M. A long COVID patient and their experience of osteopathic care: A case report. *Int J Osteopath Med* [Internet]. junio de 2022 [citado 4 de septiembre de 2024];44:40-5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1746068922000438>
50. Hendrik Vlek - Lymphatics in Body Adjustment Part 1 [Internet]. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=aY_AW-4bhiw
51. Amruta N, Chastain WH, Paz M, Solch RJ, Murray-Brown IC, et al. SARS-CoV-2 mediated neuroinflammation and the impact of COVID-19 in

- neurological disorders. Cytokine Growth Factor Rev [Internet]. abril de 2021 [citado 3 de septiembre de 2024];58:1-15. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1359610121000186>
52. Fernandez CE, Franz CK, Ko JH, Walter JM, et al. Imaging Review of Peripheral Nerve Injuries in Patients with COVID-19. Radiology[Internet]. marzo de 2021 [citado 3 de septiembre de 2024];298(3):E117-30. Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020203116>
53. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. Br J Sports Med [Internet]. agosto de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];54(16):949-59. Disponible en: <https://bjsm.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjsports-2020-102596>
54. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s Chair-Stand Test as a Measure of LowerBody Strength in Community-Residing Older Adults. Res Q Exerc Sport [Internet]. junio de 1999 [citado 3 de septiembre de 2024];70(2):113-9. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02701367.1999.10608028>
55. Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo PNUD. Los ODS en Acción [Internet]. PNUD Argentina. 2024. Disponible en: <https://www.undp.org/es/argentina/objetivos-de-desarrollo-sostenible>
56. World Health Organization. Rehabilitation 2030 Initiative [Internet]. WHO. Disponible en: <https://www.who.int/initiatives/rehabilitation-2030>
57. Cochrane. Cochrane Reviews [Internet]. About Cochrane Reviews. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/about/about-cochrane-reviews>
58. National Institute Health and Care Research. PROSPERO [Internet]. International Prospective Register of Systematic Review. Disponible en: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>
59. GRADE. GRADE [Internet]. Disponible en: <https://www.gradeworkinggroup.org/>
60. PRISMA. PRISMA [Internet]. Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) website. Disponible en: <https://www.prisma-statement.org/>
61. Rryan. Rryan Faster Systematic Review [Internet]. Rryan; Disponible en: <https://www.rryan.ai/>
62. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. BMC Med Res Methodol [Internet]. diciembre de 2005 [citado 3 de septiembre de 2024];5(1):13. Disponible en: <http://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-5-13>
63. Higgins JPT, Li T, Deeks JJ (editors) : Higgins JPT Thomas J, Chandler J,

- Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect.) Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 60 [Internet]. julio de 2019; Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-06>
64. Abodonya AM, Abdelbasset WK, Awad EA, Elalfy IE, et al. Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2 de abril de 2021 [citado 3 de septiembre de 2024];100(13):e25339. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000025339>
65. Andrade SM, Cecília De Araújo Silvestre M, Tenório De França EÉ, Bezerra Sales Queiroz MH, et al. Efficacy and safety of HD-tDCS and respiratory rehabilitation for critically ill patients with COVID- 19 The HD-RECOVERY randomized clinical trial. *Brain Stimulat* [Internet]. mayo de 2022 [citado 3 de septiembre de 2024];15(3):780-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1935861X22000857>
66. Asimakos A, Spetsioti S, Mavronasou A, Gounopoulos P, et al. Additive benefit of rehabilitation on physical status, symptoms and mental health after hospitalisation for severe COVID-19 pneumonia. *BMJ Open Respir Res* [Internet]. junio de 2023 [citado 3 de septiembre de 2024];10(1):e001377. Disponible en: <https://bmjopenrespres.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjresp-2022-001377>
67. Carvalho AC, Moreira J, Cubelo P, Cantista P, et al. Multidisciplinary rehabilitation in intensive care for COVID-19: randomised controlled trial. *ERJ Open Res* [Internet]. enero de 2023 [citado 3 de septiembre de 2024];9(1):00350-2022. Disponible en: <http://openres.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/23120541.00350-2022>
68. Şahin H, Naz İ, Karadeniz G, Süneçli O, et al. Effects of a home-based pulmonary rehabilitation program with and without telecoaching on health-related outcomes in COVID-19 survivors: a randomized controlled clinical study. *J Bras Pneumol* [Internet]. 5 de diciembre de 2022 [citado 3 de septiembre de 2024];e20220107. Disponible en: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3783/en-US/effects-of-a-home-based-pulmonary-rehabilitation-program-with-and-without-telecoaching-on-health-related-outcomes-in-covid-19-survivors--a-randomized->
69. De Marchi T, Frâncio F, Ferlito JV, Weigert R, et al. Effects of Photobiomodulation Therapy Combined with Static Magnetic Field in Severe COVID-19 Patients Requiring Intubation: A Pragmatic Randomized Placebo- Controlled Trial. *J Inflamm Res* [Internet]. julio de 2021 [citado 3 de septiembre de 2024];Volume 14:3569-85. Disponible en: <https://www.dovepress.com/effects-of-photobiomodulation-therapy-combined-with-static-magnetic-fi-peer-reviewed-fulltext-article-JIR>

70. Rodriguez-Blanco C, Gonzalez-Gerez JJ, Bernal-Utrera C, Anarte-Lazo E, et al. Short-Term Effects of a Conditioning Telerehabilitation Program in Confined Patients Affected by COVID-19 in the Acute Phase. A Pilot Randomized Controlled Trial. *Medicina (Mex)* [Internet]. 3 de julio de 2021 [citado 3 de septiembre de 2024];57(7):684. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/57/7/684>

71. Javaherian M, Shadmehr A, Keshtkar A, Beigmohammadi MT, et al. Safety and efficacy of pulmonary physiotherapy in hospitalized patients with severe COVID-19 pneumonia (PPTCOVID study): A prospective, randomised, single-blind, controlled trial. Fleckenstein J, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 31 de enero de 2023 [citado 3 de septiembre de 2024];18(1):e0268428. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0268428>

72. Lyadov KV, Koneva ES, Polushkin VG, Sultanov EYu, et al. Randomized controlled study on pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients with pneumonia. *PULMONOLOGIYA* [Internet]. 26 de octubre de 2020 [citado 4 de septiembre de 2024];30(5):569-76. Disponible en: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/1364>

73. Jung JH, Won JJ, Ko JY. Psychological rehabilitation for isolated patients with COVID-19 infection: A randomized controlled study. Abdelbasset WK, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 27 de diciembre de 2022 [citado 3 de septiembre de 2024];17(12):e0278475. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0278475>

74. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract* [Internet]. mayo de 2020 [citado 4 de septiembre de 2024];39:101166. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1744388120304278>

75. Rodríguez-Montoya RM, Hilario-Vargas JS, Alcántara-Gutti ME. Effects of a multimodal rehabilitation program in COVID-19 patients admitted to the Intensive Care Unit: A quasi-experimental study. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo* [Internet]. 13 de diciembre de 2021 [citado 7 de septiembre de 2024];14(3):272-9. Disponible en: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1244>

76. Jimeneo-Almazán A, Franco-López F, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, et al. Rehabilitation for POST-COVID -19 condition through a supervised exercise intervention: A randomized controlled trial. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. diciembre de 2022 [citado 7 de septiembre de 2024];32(12):1791-801. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/sms.14240>

77. Suero-Domínguez M, González-Vallejo B, Esteban-Hernández R, Nogueira- López M, et al. Ensayo clínico aleatorizado en pacientes

- COVID- 19 sobre el efecto de la fisioterapia precoz en su acondicionamiento físico. Fisioterapia [Internet]. noviembre de 2023 [citado 3 de septiembre- de- 2024];45(6):306-17. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211563823001505>
78. Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. Thorax [Internet]. julio de 2022 [citado 3 de septiembre de 2024];77(7):697-706. Disponible en: <https://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thoraxjnl-2021-217382>
79. Rutkowski S, Bogacz K, Rutkowska A, Szczegielniak J, et al. Inpatient post-COVID-19 rehabilitation program featuring virtual reality—Preliminary results of randomized controlled trial. Front Public Health [Internet]. 6 de febrero de 2023 [citado 3 de septiembre de 2024];11:1121554. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2023.1121554/full>
80. Teixeira Do Amaral V, Viana AA, Heubel AD, Linares SN, et al. Cardiovascular, Respiratory, and Functional Effects of Home-Based Exercise Training after COVID-19 Hospitalization. Med Sci Sports Exerc [Internet]. noviembre de 2022 [citado 3 de septiembre de 2024];54(11):1795-803. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1249/MSS.0000000000002977>
81. Gonzalez-Gerez JJ, Bernal-Utrera C, Anarte-Lazo E, Garcia-Vidal JA, et al. Therapeutic pulmonary telerehabilitation protocol for patients affected by COVID-19, confined to their homes: study protocol for a randomized controlled trial. Trials [Internet]. diciembre de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];21(1):588. Disponible en: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-020-04494-w>
82. Palau P, Domínguez E, Gonzalez C, Bondía E, et al. Effect of a home-based inspiratory muscle training programme on functional capacity in post discharged patients with long COVID: the InsCOVID trial. BMJ Open Respir Res [Internet]. diciembre de 2022 [citado 3 de septiembre de 2024];9(1):e001439. Disponible en: <https://bmjopenrespres.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjresp-2022-001439>
83. Goodwin VA, Allan L, Bethel A, Cowley A, et al. Rehabilitation to enable recovery from COVID-19: a rapid systematic review. Physiotherapy [Internet]. junio de 2021 [citado 3 de septiembre de 2024];111:4-22. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031940621000171>
84. Siddiq MAB. Pulmonary Rehabilitation in COVID-19 patients: A scoping review of current practice and its application during the pandemic. Turk J Phys Med Rehabil [Internet]. 21 de diciembre de 2020 [citado 6 de septiembre de 2024];66(4):480-94. Disponible en: <http://www.ftrdergisi.com/abstract.php?id=424>

85. Reinert G, Müller D, Wagner P, Martínez-Pozas O, et al. Pulmonary Rehabilitation in SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-Analysis of Post-Acute Patients. *Diagnostics* [Internet]. 2 de diciembre de 2022 [citado 3 de septiembre de 2024];12(12):3032. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/12/3032>

86. Centeno-Cortez AK, Díaz-Chávez B, Santoyo-Saavedra DR, Álvarez-Méndez PA, et al. Artículo de revisión Vol. 60 Núm. Rev Med Inst Mex Seguro Soc.

87. Perez, A., Silva, M., Macedo, L., Chaves Filho., et al. Physical therapy rehabilitation after hospital discharge in patients affected by COVID-19: a systematic review. *BMC Infect Dis* [Internet]. 16 de agosto de 2023 [citado 3 de septiembre de 2024];23(1):535. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-023-08313-w>

88. Ng TKY, Kwok CKC, Ngan GYK, Wong HKH, et al. Differential Effects of the COVID-19 Pandemic on Physical Activity Involvements and Exercise Habits in People With and Without Chronic Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. julio de 2022 [citado 3 de septiembre de 2024];103(7):1448-1465.e6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003999322003227>

89. Oliveira MR, Hoffman M, Jones AW, Holland AE, et al. Effect of Pulmonary Rehabilitation on Exercise Capacity, Dyspnea, Fatigue, and Peripheral Muscle Strength in Patients With Post-COVID-19 Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. agosto de 2024 [citado 4 de septiembre de 2024];105(8):1559-70. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003999324000492>

90. Chaabene, H., Prieske, O., Moran, J., Höhne, J., et al. Home-based exercise programmes improve physical fitness of healthy older adults: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis with relevance for COVID-19. *Ageing Res Rev ELSEVIER* [Internet]. mayo de 2021;67(101265):1-12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156816372100012X?via3DiHub>

91. Ceravolo MG, De Sire A, Andrenelli E, Negrini F, et al. Systematic rapid «living» review on rehabilitation needs due to COVID-19: update to March 31st, 2020. *Eur J Phys Rehabil Med* [Internet]. julio de 2020 [citado 3 de septiembre de 2024];56(3). Disponible en: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R33Y2020N03A0347>

92. Calvache-Mateo A, Reyhler G, Heredia-Ciuró A, Martín-Núñez J, et al. Respiratory training effects in Long COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2 de abril de 2024 [citado 4 de septiembre de 2024];18(3-4):207-17. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17476348.2024.2358933>

93. Martínez-Pozas O, Corbellini C, Cuenca-Zaldívar JN, Meléndez-Oliva et al. Effectiveness of telerehabilitation vs. face-to-face pulmonary rehabilitation on physical function and quality of life in people with post COVID-19 condition: a systematic review and network meta-analysis. Eur J Phys Rehabil Med [Internet]. septiembre de 2024 [citado 6 de septiembre de 2024]; Disponible en: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R33Y9999N00A24090504>
94. Organización Mundial de la Salud. Actualización sobre la emergencia de sublinajes de la variante Ómicron del SARS-CoV-2. 22 de agosto de 2023 [Internet]. OMS - Organización Panamericana de la Salud; Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-sobre-emergencia-sublinajes-variante-omicron-sars-cov-2-22-agosto-2023>
95. Mouret Hernández UEG, Mendoza Rodríguez M, López González A, Cortés Munguía A. Comparación de criterios de Berlín vs Kigali para diagnóstico del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Med Crítica [Internet]. 2019 [citado 17 de septiembre de 2024];33(5):221-32. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=89521>
96. Guarga Rojas, A. Argimón Pallàs, J.M., Jiménez Villa, J. Medicina basada en la evidencia: guías y protocolos. Elsevier Esp [Internet]. 2019; Disponible en: <https://dsp.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2022/02/U-2-Anexo-1A-Argimon-J-Medicina-Basada-enm-evidencias-guias-y-protocolos.pdf>
97. Wikipedia Enciclopedia Libre. Revisión Sistemática. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Revisión_sistemática
98. Resultados Búsqueda Avanzada PubMed [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=2DivGMvwnwl>
99. The International Multiprofessional Steering Committee of Cochrane Rehabilitation REH-COVER Action, Arienti C, Lazzarini SG, Andrenelli E, Cordani C, et al. Rehabilitation and COVID-19: systematic review by Cochrane Rehabilitation. Eur J Phys Rehabil Med [Internet]. enero de 2024 [citado 16 de septiembre de 2024];59(6). Disponible en: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R33Y2023N06A0800>
100. Pollini E, Lazzarini SG, Cordani C, Del Furia MJ, et al. Effectiveness of Rehabilitation Interventions on Adults With COVID-19 and Post-COVID-19 Condition. A Systematic Review With Meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. enero de 2024 [citado 16 de septiembre de 2024];105(1):138-49. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003999323005166>