

# Optimización cardiopulmonar y de la calidad de vida en la fase de recuperación de la infección por COVID-19 a través de un programa de rehabilitación

## Cardiopulmonary optimization and quality of life in the recovery phase of COVID-19 infection through a rehabilitation program

Luis Andrés Dulcey Sarmiento<sup>1</sup>, Juan Sebastián Theran León<sup>2</sup>, Álvaro Luis Ruge Serrano<sup>3</sup>, Rafael Guillermo Parales Strauch<sup>4</sup>, Nelson Darío Gómez Lozada<sup>5</sup>, Yelibeth Méndez López<sup>6</sup>, Raimondo Caltagirone<sup>7</sup>, Diana Marcela Villamizar Olarte<sup>8</sup>, José Jorge Sampayo Zuleta<sup>9</sup>, Héctor Alonso Moreno Parra<sup>10</sup>, Jonathan Antonio Pineda Parada<sup>11</sup> y Andrés Visintini<sup>12</sup>

### Resumen

**Introducción.** La enfermedad por COVID-19 puede provocar una gran variedad de problemas de salud a largo plazo, como deterioro de la función pulmonar, reducción del rendimiento del ejercicio y disminución de la calidad de vida. Nuestro estudio tuvo como objetivo investigar la eficacia, viabilidad y seguridad de la rehabilitación pulmonar en pacientes con COVID-19 y comparar los resultados entre pacientes con un curso leve/moderado y grave/crítico de la enfermedad.

**Material y métodos:** los pacientes en la fase posaguda de un curso leve a crítico de COVID-19 ingresados en un programa integral de rehabilitación pulmonar, se incluyeron en este estudio de cohorte prospectivo y observacional. Se evaluaron antes y después varias medidas de rendimiento del ejercicio, distancia de caminata de 6 minutos, función pulmonar (capacidad vital forzada (CVF)) y calidad de vida (encuesta de salud de formato corto de 36 preguntas (SF-36)). Se incluyeron 43 pacientes en el estudio (20 con COVID leve/moderado y 23 con COVID grave/crítico).

**Resultados:** Al ingreso los pacientes tenían una distancia de caminata reducida (leve: mediana 401 m, rango intercuartílico (IQR) 335-467 m; severo: 108 m, 84-132 m); una CVF deteriorada (leve: 72 %, severo: 35 %), y una puntuación baja de salud mental SF-36 (leve: 52 puntos, severo: 32 puntos. Los pacientes recibieron sesiones ajustadas a sus capacidades físicas y en ambos subgrupos mejoraron en la prueba de caminata de 6 minutos (leve/moderada: +54 m, severo/crítico: +117 m, ambos  $p < 0.002$ ), en CVF (leve/moderada: + 8.9 % ,  $p = 0.004$ ; severo/crítico: + 12.4 %,  $p < 0.003$ ) y en el componente mental SF-36 (leve / moderado: +6.8 puntos,  $p = 0.062$ ; severo/crítico: +16.7 puntos,  $-p < 0,005$ ).

<sup>1</sup> Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. Médico Internista.

<sup>2</sup> Universidad de Santander, Colombia. Residente de Medicina Familiar.

<sup>3</sup> Universidad Metropolitana de Barranquilla, Colombia. Médico General.

<sup>4</sup> Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia. Médico General.

<sup>5</sup> Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. Médico Internista.

<sup>6</sup> Universidad de Los Andes, Mérida. Médico General

<sup>7</sup> Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. Médico Internista.

<sup>8</sup> Universidad Industrial de Santander, Colombia. Médica Especialista en Medicina Física y Rehabilitación.

<sup>9</sup> Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. Médico Internista.

<sup>10</sup> Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. Médico Internista.

<sup>11</sup> Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. Médico Internista.

<sup>12</sup> Universidad del Magdalena, Colombia. Médico General.

### Autor de correspondencia:

Luis Andrés Dulcey Sarmiento  
Correo electrónico:  
[luismedintcol@gmail.com](mailto:luismedintcol@gmail.com)

**Recibido:** 23/02/2022

**Aceptado:** 28/06/2022

**Discusión y conclusiones:** Un programa de ejercicio bien estructurado resulta en un beneficio en las esferas de capacidad aeróbica, volúmenes pulmonares y calidad de vida; en tal sentido, se recomienda ampliar las muestras poblacionales para poder aplicar nuestro protocolo a otros centros encargados de la rehabilitación de pacientes con COVID-19.

**Palabras Clave:** coronavirus; rehabilitación; pulmón; cuidado en salud de calidad.

## Abstract

**Introduction.** COVID-19 disease can cause a wide variety of long-term health problems, such as impaired lung function, reduced exercise performance, and decreased quality of life. Our study aimed to investigate the efficacy, feasibility, and safety of pulmonary rehabilitation in patients with COVID-19 and to compare the results between patients with a mild/moderate and severe/critical course of the disease.

**Materials and Methods.** Patients in the post-acute phase of a mild to critical course of COVID-19 admitted to a comprehensive pulmonary rehabilitation program were included in this prospective, observational cohort study. Various measures of exercise performance, 6-minute walk distance, lung function (forced vital capacity (FVC)), and quality of life (36-question short-form health survey (SF-36)) were assessed before and after. We include 43 patients in this study (20 with mild/moderate COVID and 23 with severe/critical COVID-19).

**Results.** At admission, patients had reduced walking distance (mild: median 401 m, interquartile range (IQR) 335-467 m; severe: 108 m, 84-132 m), impaired FVC (mild: 72%, severe: 35%), and a low SF-36 mental health score (mild: 52 points, severe: 32 points). This patients received sessions adjusted to their physical abilities, and in both subgroups the patients improved on the walking test of 6 min (mild/moderate: +54m, severe/critical: +117m, both  $p < 0.002$ ), FVC (mild/moderate: +8.9%,  $p=0.004$ ; severe/critical: +12.4%,  $p < 0.003$ ) and mental component SF-36 (mild / moderate: +6.8 points,  $p = 0.062$ ; severe / critical: +16.7 points,  $-p < 0.005$ ).

**Discussion and Conclusions.** A well-structured exercise program results in a benefit in the patients'

spheres of aerobic capacity, lung volumes and quality of life, in this sense it is recommended to expand population samples to be able to apply our protocol to other centers in charge of the rehabilitation of COVID 19 patients.

**Keywords:** Coronavirus; Rehabilitation; Lung; Quality health care.

## Introducción

La gravedad de la enfermedad en la pandemia por COVID-19 puede ser muy heterogénea. El 40 % de los sujetos con COVID-19 desarrollan una enfermedad leve (definida como pacientes sintomáticos sin evidencia de neumonía viral o hipoxia); otro 40 % tiene una enfermedad moderada (con signos clínicos de neumonía); el 15 % presenta una enfermedad grave (con neumonía grave) que requiere oxigenoterapia, y el 5 % desarrolla una enfermedad crítica con complicaciones como: insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda, tromboembolismo, sepsis y/o insuficiencia multiorgánica (1,2). Se ha informado que la edad avanzada, el tabaquismo y las comorbilidades preexistentes son factores de riesgo para un curso más severo de COVID-19 y un aumento de la mortalidad (3, 4).

Incluso dos a tres meses después de ser “curados” de la infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), en presencia del síndrome respiratorio agudo severo, muchos pacientes todavía se ven afectados con secuelas crónicas clínicamente relevantes. Los problemas de salud que se informan con frecuencia son una nueva fatiga relacionada con la enfermedad (53-87 %), disnea (43-71 %) o deficiencias neuropsicológicas (47 %), con una alta prevalencia de trastornos psicológicos como niveles elevados de estrés, ansiedad y depresión (5-8 %). De acuerdo con las pautas recientes del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención, los signos y síntomas de COVID-19 de 4 a 12 semanas después del inicio de los primeros síntomas se definen como “COVID-19 sintomático en curso” (9), mientras que las secuelas de COVID-19 que duran > 12 semanas se resumen en términos como “COVID tardío” o “síndrome pos-COVID-19” (9,10). Estos últimos suelen ser más pronunciados en los pacientes que necesitan tratamiento en una unidad de cuidados intensivos (UCI), en comparación con los pacientes en planta (5). Sobre la base de los déficits individuales

en los pacientes con COVID-19, se debe ofrecer rehabilitación integral y multidisciplinaria, como la rehabilitación pulmonar, con atención a la mejora de las deficiencias respiratorias, físicas y psicológicas, como lo sugieren varios grupos de expertos internacionales (1-13). Carda et al. (14) sugieren proporcionar un tratamiento de rehabilitación pulmonar basado en el contenido que se suele recomendar en la fibrosis pulmonar, ya que el COVID-19 también puede inducir una enfermedad pulmonar restrictiva. Hasta ahora solo se han publicado unos pocos datos retrospectivos y series de casos sobre rehabilitación pulmonar en COVID-19. Por lo tanto, el objetivo de nuestro estudio fue investigar prospectivamente la eficacia, viabilidad y seguridad de la rehabilitación pulmonar en pacientes con COVID-19 y comparar las diferencias en los resultados de esta rehabilitación entre pacientes con un curso leve/moderado y grave/crítico de la enfermedad.

## Material y métodos

Los alcances de esta investigación están orientados a determinar si un programa de rehabilitación cardiopulmonar acortado de tres semanas, puede optimizar los resultados en términos de capacidad cardiopulmonar evaluado a través de pruebas físicas y de calidad de vida, a través cuestionarios estandarizados para dicho fin.

Los pacientes con COVID-19 con deficiencias persistentes después de su infección por SARS-CoV-2 fueron remitidos a rehabilitación pulmonar por el hospital (COVID-19 grave/crítico) o por su médico de cabecera (COVID-19 leve/moderado). Los pacientes ingresados en un programa integral de rehabilitación pulmonar y hospitalizados en una institución de salud de cuarto nivel de julio 2020 a enero 2021, fueron seleccionados para determinar su elegibilidad para participar en este estudio de cohorte prospectivo y observacional.

El estudio fue presentado ante el comité de ética de la Universidad de Los Andes y aprobado en mayo de 2021 con el acta número 008-2021.

Los criterios de inclusión de la población de estudio fueron pacientes: 1. en la fase posaguda de COVID-19 leve, moderado, grave o crítico según lo definido por la Organización Mundial de la Salud (2) y, 2. aquellos

que proporcionaron consentimiento informado por escrito. Los pacientes que no podían caminar fueron excluidos del estudio.

Los pacientes participaron en programa de rehabilitación pulmonar integral multimodal y multidisciplinaria acortado de tres semanas de duración para pacientes con COVID-19. El programa se basó en el contenido de rehabilitación pulmonar para pacientes con fibrosis pulmonar, como sugieren Carda et al. (14).

La distancia de caminata de 6 minutos (C6M) fue el resultado principal a evaluar en este estudio. Se realizó una prueba de marcha de 6 minutos al ingreso y otra al alta de la rehabilitación pulmonar (15). 30 metros se considera el umbral de una diferencia mínimamente importante (MID) (15).

Además, la prueba de esfuerzo integral posterior se realizó en el subgrupo de pacientes con COVID-19 grave/crítico únicamente, para evaluar su complejidad con más detalle.

Se realizó una prueba de marcha en lanzadera de resistencia (ESWT) al 85 % de la velocidad máxima de marcha, derivada de una prueba de marcha en lanzadera incremental (15). Ambas pruebas se realizaron al día siguiente de la prueba de caminata de 6 minutos. Los parámetros fisiológicos como la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca se midieron continuamente utilizando un monitor digital *SenTec* (*Therwil*, Suiza). La frecuencia respiratoria se evaluó mediante un dispositivo *Apnea Link* (*ResMed, Martinsried*, Alemania) para comparar los cambios fisiológicos después de la rehabilitación pulmonar a un nivel de rendimiento del ejercicio. Estos resultados se analizaron al inicio del estudio y en el tiempo de finalización del programa a las tres semanas.

Se evaluaron mediante dinamometría la fuerza isométrica máxima de extensión de la rodilla a un ángulo de rodilla de 90 ° (dinamómetro MicroFET 2) y la fuerza de agarre (dinamómetro de mano JAMAR) (16). Se realizó una prueba de bipedestación de cinco repeticiones desde una silla alta de 46 cm con los brazos cruzados frente al pecho (17) y el fenotipo de fragilidad se evaluó mediante el Índice de fragilidad de Fried (18).

Se realizó pletismografía corporal en todos los pacientes para medir la capacidad vital forzada (FVC), forzada volumen espiratorio en 1 s (VEF1) y capacidad pulmonar total. Fueron realizadas muestras de gases en sangre capilar para evaluar la presión parcial de oxígeno y el dióxido de carbono.

El efecto subjetivo de la disnea en las actividades diarias se evaluó mediante la escala de disnea modificada del *Medical Research Council* (19). La calidad de vida genérica se evaluó mediante la puntuación total de los componentes físicos y mentales de la encuesta de salud de formato corto de 36 preguntas (SF-36). La puntuación varía de 0 a 100 y las puntuaciones más altas indican una mejor calidad de vida.

Los síntomas de ansiedad se evaluaron mediante el cuestionario de trastorno de ansiedad generalizada-7 (GAD-7). Las puntuaciones de GAD-7 se interpretan de la siguiente manera: sin síntomas de ansiedad (0-4 puntos), síntomas leves (5-9 puntos), síntomas moderados (10-14 puntos) y síntomas severos (15-21 puntos) (20).

La sintomatología depresiva se evaluó mediante la escala de depresión de nueve ítems del Cuestionario de salud del paciente (PHQ-9). Los puntajes del PHQ-9 se interpretaron de la siguiente manera: sin sintomatología depresiva (0 puntos), síntomas mínimos de depresión (1-4 puntos), síntomas leves de depresión (5-9 puntos), síntomas moderados de depresión (10-14 puntos) y síntomas graves de depresión (15-27 puntos) (21). La Evaluación Cognitiva de Montreal es una evaluación de cribado ampliamente utilizada para detectar deterioro cognitivo (<26 de un máximo de 30 puntos) (22), esta fue usada con dicho fin.

El cálculo del poder estadístico basado en la media y la desviación estándar de las mejoras en el resultado primario (C6M) mostró un tamaño del efecto de 1.21 para el grupo de 20 pacientes con COVID-19 leve/moderado y un tamaño del efecto de 1.75 para el COVID grave/crítico de 23 pacientes para analizar los cambios en el rendimiento del ejercicio. Los resultados estadísticos se presentan como mediana (rango intercuartílico).

Se utilizaron pruebas no paramétricas para análisis estadístico debido al pequeño tamaño de la muestra.

Para comparar los efectos antes y después de la rehabilitación pulmonar en los dos grupos, se aplicó una prueba de suma de rangos de Wilcoxon de dos colas o una prueba de chi-cuadrado, según fuera apropiado. Se utilizó la prueba U de Whitney para comparar las diferencias entre grupos y la prueba de Kruskal.

Se aplicó la prueba U con corrección de Bonferroni para comparar los resultados entre grupos y se utilizó la prueba de McNemar para analizar datos categóricos. El nivel de significancia se fijó en  $p < 0.05$ . Los análisis estadísticos se realizaron utilizando SPSS 26 (IBM, Armonk, NY, Estados Unidos).

## Resultados

Se incluyeron en el estudio 43 de 53 pacientes elegibles. Diez pacientes fueron excluidos por las siguientes razones: 5 estaban demasiado débiles para realizar una prueba de caminata, uno se negó a participar, uno tenía dificultades de lenguaje, uno se aisló por una infección multirresistente y dos por otras razones distintas a las anteriores. Al inicio del estudio 20 pacientes tuvieron un curso leve/moderado de COVID-19 que fue tratado de forma ambulatoria y 23 tuvieron COVID-19 grave/crítico y fueron hospitalizados con una mediana (RIQ) de 33 días (21-54) (Tabla 1). El 85 % de los pacientes con COVID-19 grave/crítico fueron tratados en una UCI durante 28 días (15-40) y el 58 % necesitó ventilación mecánica durante 18 días (11-43).

Al ingreso, los pacientes tenían una distancia de caminata reducida (leve: mediana 401 m, rango intercuartílico (IQR) 335-467 m; severo: 108 m, (84-132 m), una CVF deteriorada (leve: 72 %, severo: 35 %) y una puntuación baja de salud mental SF-36 (leve: 52 puntos), (severo: 32 puntos).

## Resultados de la rehabilitación pulmonar

Los pacientes pos-COVID-19 atendieron una mediana (rango intercuartílico) del 100 % (94-100 %) de todas las sesiones de rehabilitación pulmonar proporcionadas. Al momento del alta de rehabilitación pulmonar, los pacientes de ambos subgrupos pudieron mejorar significativamente el rendimiento del ejercicio. Los pacientes recibieron sesiones ajustadas a sus

capacidades físicas y en ambos subgrupos mejoraron en la prueba de caminata de 6 minutos (leve/moderada: +54 m, severo/crítico: +117 m, ambos,  $p < 0.002$ ).

La CVF (leve/moderada: + 8.9%,  $p = 0.004$ ; severo/

crítico: + 12.4%,  $p < 0.003$ ) mostró significancia estadística.

En cuanto al componente mental evaluado por el SF-36 los resultados mostraron leve/ moderado: +6.8

**Tabla 1.** Variables del estudio

| Variable                | Valor  |
|-------------------------|--|
| Gravedad                | 20 pacientes tuvieron un curso leve/moderado de COVID-19 que fue tratado de forma ambulatoria y 23 tuvieron COVID-19 grave       |
| Estancia hospitalaria   | (Rango intercuartílico) 33 (21-54)   |
| Estancia en UCI         | 19 (85 %) de estos pacientes con COVID-19 grave/crítico fueron tratados en una UCI durante 28 (15-40) días                       |
| Ventilación Mecánica    | 25 pacientes (58 %) necesitaron ventilación mecánica durante 18 (11-43) días.  |
| Capacidad de caminata   | (leve: mediana 401 m, rango intercuartílico 335-467 m; severo: 108 m, (84-132 m), una CVF deteriorada (leve: 72 %, severo: 35 %) |
| Puntaje de salud mental | 36 (leve: 52 puntos), (severo: 32 puntos).   |

Fuente: elaboración propia del estudio.

puntos,  $p = 0.062$ ; severo/crítico: +16.7 puntos,  $-p < 0.005$ , apreciándose significancia estadística.

Además, en el grupo de pacientes con COVID-19 grave/crítico, hubo una mejora significativa en el estado de fragilidad.

La duración de la ESWT mejoró de 460 s a 1200 s ( $p = 0.001$ ) en 14 (54 %) de los pacientes que alcanzaron la duración máxima de la prueba de 20 min. Además, las desaturaciones graves (saturación de oxígeno  $< 85$  %) durante la ESWT fueron significativamente menos comunes en la fase pulmonar alta de la rehabilitación (cinco versus un paciente  $p < 0.001$ ) y la frecuencia respiratoria en el mismo momento se redujo de 50 a 45 respiraciones min<sup>-1</sup> ( $p = 0.005$ ). No se observó ningún evento adverso durante el período de rehabilitación pulmonar, sin embargo, los pacientes con COVID-19

grave/crítico informaron deficiencias persistentes en el momento del alta de rehabilitación pulmonar por síntomas como disnea (73 %), fatiga (58 %) o tos (35 %).

## Discusión

Nuestro estudio muestra que la rehabilitación pulmonar es factible (con una muy alta tasa de adherencia a las sesiones de rehabilitación pulmonar), segura (sin eventos adversos) y beneficiosa para mejorar el rendimiento físico, la función pulmonar y la calidad de vida en pacientes con secuelas persistentes debido a un curso de leve a crítico de COVID-19. Este es uno de los primeros estudios prospectivos que investiga los efectos de una rehabilitación pulmonar integral en pacientes posagudos con COVID-19. En una revisión sistemática reciente, Negrini et al. (23) determinaron



que el nivel de evidencia de rehabilitación pulmonar en pacientes con COVID-19 era bajo. Una búsqueda realizada en la biblioteca PubMed con los términos “rehabilitación pulmonar” y “COVID-19” el 7 de julio de 2021, arrojó solo cuatro estudios que han investigado los efectos de la rehabilitación pulmonar en pacientes con COVID-19 hasta el momento.

Dos estudios eran informes de series de casos que describían siete (24) y tres (25) casos de rehabilitación pulmonar por COVID-19. Un estudio se realizó como un ensayo controlado aleatorio en 72 pacientes con un curso agudo severo de COVID-19 (26). Sin embargo, este estudio proporcionó el entrenamiento de los músculos respiratorios en el hogar como contenido principal y, por lo tanto, no debe considerarse como rehabilitación pulmonar, ya que esta se define como una intervención mucho más completa, según la Declaración de rehabilitación pulmonar actual de la American Thoracic Society/European Respiratory Society (27). Solo Hermann et al. (28) han investigado los efectos de un programa integral de rehabilitación pulmonar para pacientes hospitalizados similar al nuestro, mediante el análisis retrospectivo de datos de 28 pacientes con enfermedades graves/críticas.

Entre las limitaciones de nuestro estudio hay que destacar el tamaño muestral, el cual es discreto para el impacto que ha tenido la enfermedad en todos los ámbitos. Otra de las limitaciones es no haber podido realizar ecocardiograma transtorácico de seguimiento ya que si este fue realizado solo correspondió a la fase aguda de la enfermedad.

## Conclusiones

Un programa de ejercicio bien estructurado resulta en un beneficio en las esferas de capacidad aeróbica, volúmenes pulmonares y calidad de vida; en tal sentido, se recomienda ampliar las muestras poblacionales para poder aplicar nuestro protocolo a otros centros encargados en la rehabilitación de pacientes con COVID-19.

Diversos autores (29-30) han demostrado los beneficios de dichos programas de rehabilitación,

sin embargo, existe una tendencia a limitar el inicio de la misma tras el alta temprana por temor a descompensación cardiopulmonar. Hasta el momento se ha pregonado que deben ajustarse los esquemas y prescripción de dichos programas de rehabilitación por un grupo multidisciplinario con la mayor experiencia posible. Los programas de rehabilitación son en general muy seguros y pueden iniciarse tempranamente durante la hospitalización por exacerbaciones o descompensaciones respiratorias.

Recomendamos ampliar estudios de este tipo en otros centros para poder realizar posteriormente metaanálisis o revisión de estudios aleatorizados similares y contar con la máxima evidencia científica disponible, para así generar el máximo beneficio obtenido a través de un programa de rehabilitación en estos pacientes.

## Disponibilidad de los datos

El conjunto de datos generados y/o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente, debido a que se debe mantener el derecho a la protección de datos y privacidad de los pacientes, motivo por el cual los datos no son públicos, pero están disponibles a través del autor de correspondencia.

## Fuentes de financiación

Todas las fuentes de financiación del estudio provienen de la Universidad de los Andes y fondos propios de los investigadores del estudio.

## Conflicto de Intereses

Los autores del estudio señalan no tener conflicto de interés alguno.

## Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido con la concepción, diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, así como la redacción y revisión del documento.

## Referencias

1. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) China, 2020. *CCDCW*. 2020;2(8):113–22. doi: 10.46234/ccdcw2020.032.
2. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World Health Organization; 2020. Report No.: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>
3. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–32. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
4. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
5. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021;93:1013–1022. doi: 10.1002/jmv.26368.
6. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324:603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
7. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. 2020;6:00542-2020. doi:10.1183/23120541.00542-2020.
8. Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:1729. doi:10.3390/ijerph17051729.
9. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19. NICE guideline (NG188). 18 December 2020. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
10. Greenhalgh T, Knight M, A’Court C, et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026.
11. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, 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*. 2020;56:2002197. doi: 10.1183/13993003.02197-2020.
12. Polastri M, Nava S, Clini E, et al. COVID-19 and pulmonary rehabilitation: preparing for phase three. *Eur Respir J*. 2020;55:2001822. doi: 10.1183/13993003.01822-2020.
13. Vitacca M, Lazzeri M, Guffanti E, Frigerio P, D’Abrosca F, Gianola S, et al. Italian suggestions for pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients recovering from acute respiratory failure: results of a Delphi process. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020 90(2). doi: 10.4081/monaldi.2020.1444
14. Carda S, Invernizzi M, Bavikatte G, et al. The role of physical and rehabilitation medicine in the COVID-19 pandemic: the clinician’s view. *Ann Phys Rehabil Med*. 2020;63:554–556. doi:10.1016/j.rehab.2020.04.001.
15. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44:1428–1446. doi:10.1183/09031936.00150314.
16. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:e15–e62. doi: 10.1164/rccm.201402-0373ST.
17. Jones SE, Kon SS, Canavan JL, et al. The five-repetition sit-to-stand test as a functional outcome

- measure in COPD. *Thorax*. 2013;68(11):1015–1020. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203576.
18. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146–M156. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146.
  19. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54:581–586. doi: 10.1136/thx.54.7.581.
  20. Löwe B, Decker O, Müller S, et al. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. *Med Care*. 2008;46:266–274. doi:10.1097/MLR.0b013e318160d093.
  21. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16:606–613. doi:10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
  22. Ihle-Hansen H, Vigen T, Berge T, et al. Montreal Cognitive Assessment in a 63- to 65- year-old Norwegian cohort from the general population: data from the Akershus Cardiac Examination 1950 study. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2017;7:318–327. doi:10.1159/000480496.
  23. Negrini F, De Sire A, Andrenelli E, et al. Rehabilitation and COVID-19: a rapid living systematic review 2020 by Cochrane Rehabilitation Field. Update as of October 31st, 2020. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2021;57:166–170. doi:10.23736/S1973-9087.20.06723-4.
  24. Ferraro F, Calafiore D, Dambruoso F, et al. COVID-19 related fatigue: which role for rehabilitation in post-COVID-19 patients? A case series. *J Med Virol*. 2021;93: 1869–1899. doi:10.1002/jmv.26717.
  25. Wootton SL, King M, Alison JA, et al. COVID-19 rehabilitation delivered via a telehealth pulmonary rehabilitation model: a case series. *Respirol Case Rep*. 2020;8: e00669. doi: 10.1002/rcr2.669.
  26. Liu K, Zhang W, Yang Y, et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: a randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39:101166. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101166.
  27. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:e13–e64. doi: 10.1164/rccm.201309-1634ST
  28. Hermann M, Pekacka-Egli AM, Witassek F, et al. Feasibility and efficacy of cardiopulmonary rehabilitation after COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99: 865– 869. doi:10.1097/PHM.0000000000001549
  29. Hui DS, Wong KT, Ko FW, et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest*. 2005;128:2247–2261. doi:10.1378/chest.128.4.2247.
  30. Daher A, Balfanz P, Cornelissen C, et al. Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): pulmonary and extrapulmonary disease sequelae. *Respir Med*. 2020;174:106197. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106197.