

# **TRABAJO COMBINADO DE CICLOERGÓMETRO PARA COMBATIR LA SINTOMATOLOGÍA DEL COVID PERSISTENTE**

COMBINED WORK OF CYCLE ERGOMETER TO MANAGE THE SYMPTOMS OF  
LONG COVID

Trabajo final de grado

Xavi Pozo Vicente – 1607783

Grado en Fisioterapia

Universidad autónoma de Barcelona

Tutor: Stefania Spiliopoulou

## ÍNDICE

1. Resumen.....	3
2. Introducción.....	6
3. Objetivos.....	17
4. Fuentes de información.....	17
5. Metodología.....	19
6. Discusión.....	28
7. Planificación.....	29
8. Anexos.....	30
9. Bibliografía.....	36

## 1. RESUMEN

**Antecedentes:** El COVID persistente se define como una afección multisistémica debilitante posterior a la infección de COVID-19. Se estima que alrededor de 65 millones de personas luchan contra el COVID persistente, por lo que nos encontramos con una patología con una gran prevalencia en la población a nivel mundial. El tratamiento de elección suele ser la rehabilitación pulmonar, donde se incluye el trabajo aeróbico, utilizando el cicloergómetro de extremidades inferiores como norma general. Por otro lado, varios estudios apoyan el trabajo aeróbico de extremidades superiores, y le dan importancia de cara a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, el trabajo aeróbico de extremidades superiores no parece ser tan efectivo como el de inferiores, pero este, suma importancia cuando se realiza un trabajo combinado de ambos.

**Objetivos:** El objetivo principal de este trabajo es evaluar la eficacia de un programa de reentrenamiento al esfuerzo mediante el uso del cicloergómetro de extremidades superiores en solitario, y combinado con el cicloergómetro de extremidades inferiores para mejorar la sintomatología en pacientes con COVID persistente.

**Metodología:** Se trata de un ensayo clínico aleatorizado de carácter longitudinal de ciego simple, dividido en 3 grupos de 12 participantes . El grupo control recibirá un tratamiento de rehabilitación pulmonar con cicloergómetro de extremidades inferiores, el grupo de intervención (A) recibirá un tratamiento de rehabilitación pulmonar con cicloergómetro de extremidades superiores, y el grupo de intervención (B) realizará un tratamiento de rehabilitación pulmonar alternando cicloergómetro de extremidades superiores e inferiores en cada sesión.

**Discusión:** Como futura línea de investigación, está realizar un seguimiento a los pacientes que realicen el estudio, volviendo a medir las variables en 12 y 18 meses para poder observar qué cambios pueden haber a largo plazo después de realizar el tratamiento escogido para este

estudio y observando las diferencias que pudiéramos encontrar, sobre todo centrándonos en ver cómo reaccionan los grupos de cicloergómetro de extremidades superiores y de tratamiento combinado.

**Palabras clave:** *covid persistente, rehabilitación pulmonar, disnea, cicloergómetro de extremidades superiores, trabajo interválico.*

## **ABSTRACT**

**Background:** Long COVID is defined as a debilitating multisystem condition after COVID-19 infection. It is estimated that around 65 million people fight long COVID, and that is why we find a pathology with a high prevalence in the population worldwide. The treatment of choice is usually pulmonary rehabilitation, where aerobic work is included, using lower limb cycle ergometer as a general rule. On the other hand, several studies support aerobic work of higher limbs, and give it importance in order to improve the quality of life of patients. However, the aerobic work of the upper extremities does not seem to be as effective as that of inferiors, but this is extremely important when a combined work of both is done.

**Objectives:** The main objective of this work is to evaluate the effectiveness of a stress retraining program through the use of cycle ergometer of upper extremities alone, and combined with cycle ergometer of lower extremities to improve symptomatology in patients with persistent covid.

**Methods:** It is a randomized clinical trial of longitudinal character of simple blind, divided into 3 groups of 12 participants. The control group will receive a pulmonary rehabilitation treatment with cycle ergometer of lower limbs, the intervention group (A) will receive a pulmonary rehabilitation treatment with cycle ergometer of upper limbs, and the intervention group (B) will

carry out a pulmonary rehabilitation treatment alternating cycle ergometer of upper and lower limbs in each session.

**Discussion:** As a future line of research, it is to follow up patients who carry out the study, re-assessing the variables in 12 and 18 tables to be able to observe what changes may occur in the long term after carrying out the treatment chosen for this study and observing the differences we could find, especially focusing on seeing how the cycle ergometer groups of upper limbs and combined treatment react.

**Keywords:** *Long covid, pulmonary rehabilitation, dyspnea, cycle ergometer of upper limbs, intervallic work.*

## 2. INTRODUCCIÓN:

### LONG COVID

El long COVID o COVID persistente se define como “una afección multisistémica debilitante posterior a la infección del COVID-19, con síntomas comunes de fatiga, dificultad para respirar y disfunción cognitiva, que afecta su capacidad para realizar actividades diarias durante varios meses o años.” [1]

Se estima que al menos 65 millones de personas luchan contra el COVID persistente, y que ocurre entre el 10% y 20% de los casos, afectando a personas de todas las edades. Aunque algunos estudios informan que alrededor del 60% de los supervivientes de COVID-19 desarrollarán al menos un síntoma post-COVID después de la infección.

Por lo que nos encontramos ante una patología con una gran prevalencia para aquellos que pasan la enfermedad, y que, además, no se ha estudiado tan a fondo como su fase aguda. Pues los meses de la pandemia motivaron respuestas de gobiernos, organizaciones internacionales, compañías farmacéuticas y sociedades civiles. Sin embargo, el COVID persistente no ha recibido ese nivel de atención ni de recursos. El resultado ha sido un daño generalizado a la salud, la sociedad y la economía. Casi cuatro años después se necesita más para reconocer, tratar y apoyar a los pacientes con COVID persistente. [1]

Un punto importante a tratar es la definición de esta patología, pues, debido a esa falta de investigación que se ha comentado anteriormente, hay debate en la literatura sobre cuando se habla de post-COVID, y hay diferenciaciones con COVID post-agudo, COVID perlongado i COVID persistente. Siguiendo el modelo de Fernández de las Peñas et al. 2022 [2], se diferencia en 4 etapas según el período en el que aparecen los síntomas: síntomas potencialmente relacionados con la infección (hasta 4 o 5 semanas después de la aparición de los síntomas), síntomas agudos post COVID (de 5 a 12 semanas después), síntomas posteriores

a COVID perlongado (de 12 a 24 semanas después) y síntomas posteriores a COVID persistentes (que duran más de 24 semanas).

Como podemos apreciar, el problema principal del COVID persistente, es la duración de los síntomas incluso después de haber pasado la fase aguda de la enfermedad y las secuelas que esto conlleva. Acorde con Pierce JD et. al. 2022 [3] el 90% de los pacientes que se sometieron a ventilación mecánica durante la fase aguda del COVID-19 todavía tenían problemas pulmonares a los 100 días. Además, en este mismo estudio, realizaron entrevistas telefónicas con pacientes post-COVID (N=488) y encontraron que el 32% todavía tenían síntomas persistentes de COVID-19 y el 18,9% tenía síntomas nuevos o que empeoraban. Los síntomas más comunes fueron la disnea al subir escaleras, la fatiga, la pérdida de función olfativa y gustativa, opresión en el pecho, escalofríos o sudores, dolores musculares, tos seca, dolor de garganta, fiebre y dolor de cabeza.

## REHABILITACIÓN PULMONAR

El tratamiento de elección en la mayoría de estudios encontrados en la búsqueda bibliográfica para mejorar la sintomatología recientemente comentada del COVID persistente suele incluir ejercicios respiratorios, trabajo de fuerza muscular (tanto de extremidades superiores como de extremidades inferiores), caminar y bicicleta. La mayoría de artículos utilizan un programa de rehabilitación pulmonar acorde a las recomendaciones de la Oficial American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement (ATS/ERS) de Spruit, M. A. et. al 2013 [4]. Esta guía práctica está realizada en consenso por un comité multidisciplinario de expertos que representa a la Asamblea de Rehabilitación Pulmonar de la ATS y al Grupo Científico 01.02 de la ERS, “Rehabilitación y Atención Crónica” y tiene como propósito actualizar el documento de rehabilitación pulmonar del 2006.

Este artículo define la rehabilitación pulmonar de la siguiente manera: *“La rehabilitación pulmonar es una intervención integral basada en una evaluación exhaustiva del paciente seguida de terapias adaptadas al paciente, que incluyen, entre otras, entrenamiento físico, educación y cambio de comportamiento, diseñados para mejorar la condición física y psicológica de las personas con enfermedades respiratorias crónicas y promover la adherencia a largo plazo de comportamientos que mejoren la salud.”*

## TRABAJO AERÓBICO

Siguiendo con la guía práctica de Spruit M. A. et al. 2013 [4], esta, coloca al ejercicio físico como el foco principal del tratamiento en una rehabilitación pulmonar. Y nombra los siguientes apartados:

- Entrenamiento de resistencia
- Entrenamiento de intervalo
- Entrenamiento de fuerza
- Entrenamiento de miembros superiores
- Entrenamiento de flexibilidad
- Entrenamiento de músculos inspiratorios

Además de nombrarlos, el estudio hace una revisión de cada apartado, dando pautas sobre cómo darle uso a cada tipo de entrenamiento. Para la creación del tratamiento propio del estudio se escoge el entrenamiento de intervalos para realizar el trabajo aeróbico, pues siguiendo la guía práctica, este es útil para pacientes con enfermedades pulmonares, ya que un trabajo de resistencia continuo puede ser difícil de realizar debido a la fatiga y la disnea que pueden presentar durante el tratamiento, evitando así una realización correcta del ejercicio que nos permite conseguir los beneficios que se buscan.

Algo importante a destacar de este artículo, es que enfoca al paciente de EPOC como principal beneficiado de este tratamiento, pero también establece consideraciones especiales en diferentes patologías, entre las cuales no se encuentra el COVID-19 debido a su reciente aparición.

Por otro lado, hay estudios que analizan qué efectos fisiológicos tiene el trabajo interválico sobre el cuerpo que puedan influir en una recuperación del paciente respiratorio. Es el caso de Aakerøy L et. al. 2021 [5], con una n=10 de pacientes de EPOC (moderada-grave), realiza pruebas funcionales, como el 6MWT, en el que se observa una mejora significativa después del entrenamiento interválico. Pero también realiza una serie de pruebas para valorar los cambios fisiológicos en el sistema cardiorrespiratorio. Se evalúan los volúmenes pulmonares dinámicos y DLCO, los cuales se mantuvieron sin cambios antes y después del ejercicio interválico. La presión arterial pulmonar (PAP) también se mantiene sin cambios, pero se recalca el hecho de que en los 6 participantes con una PAP > 20 mmHG, tiene una tendencia a una PAP reducida después de la intervención, sin embargo no es estadísticamente significativo. Por último, se valora la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, en la cual se aprecia una mejora significativa después de realizar el entrenamiento interválico.

El estudio refiere que, hasta la fecha, es el único en evaluar la hemodinámica pulmonar incluida la PAP, en respuesta al entrenamiento interválico, y que el número reducido de participantes dificulta poder sacar conclusiones firmes.

Además, es importante comentar, que estos datos se extraen de un estudio en pacientes con EPOC debido a la falta de estudios de este tipo en pacientes post-COVID.

## CICLOERGÓMETRO DE EESS

Para el ejercicio aeróbico, normalmente, y como se explica en el estudio de Yvette B. et al. [6] se usa una cinta caminadora o bicicletas estáticas para la realización de las pruebas funcionales como la ergoespirometría o la prueba de esfuerzo. Esto sucede debido a que los instrumentos de

medición están diseñados para cubrir las necesidades de la mayoría de la población y se dejan de lado las minorías, como es el caso que presenta su artículo: personas con discapacidades en extremidades inferiores. Esto provoca, que, a la hora de realizar un programa de reentrenamiento al esfuerzo, principalmente se le dé uso al cicloergómetro de extremidades inferiores, por lo que, aunque para el estudio actual no sea relevante la información específica sobre discapacidades de extremidades inferiores, lo que se encuentra es que no se tiene tanta información sobre el beneficio que puede causar el cicloergómetro de extremidades superiores.

Además, en el mismo estudio de Yvette B. et al 2010 [6] se valora la fiabilidad de los cicloergómetros de EESS a la hora de realizar las pruebas funcionales.

Teniendo en cuenta que se demuestra una validez, interobservador, interergómetro y entre cicloergómetro de extremidades superiores y extremidades inferiores, se puede plantear el estudiar qué beneficios puede tener incluir en un programa de entrenamiento un cicloergómetro de extremidades superiores. Pues primero de todo, se ha visto que son seguros para la realización del ejercicio aeróbico e incluso en algunos casos se ha visto que según la intensidad a la que se trabaje respecto el VO<sub>2</sub> máximo del paciente puede dar un mejor resultado en oxigenación cerebral aumentando la hemoglobina cerebral (O<sub>2</sub> Hb) respecto a los cicloergómetros de extremidades inferiores, como indica el estudio de K. Hashimoto et.al 2021 [7] que compara el ejercicio incremental en cicloergómetros de extremidades inferiores y extremidades superiores en 12 pacientes sanos, y que concluyen con que tanto al 50% del ejercicio incremental como al 100%, los cicloergómetros de extremidades superiores resultan en una mayor oxigenación cerebral.

Aunque el estudio proporciona estos resultados, cabe resaltar, que los 12 participantes son pacientes sanos, y no tienen una patología crónica pulmonar, cosa que puede variar los resultados. A pesar de esto último, y de que los resultados no son significativos a la hora de

juzgar al cicloergómetro de extremidades superiores, sirve como un apoyo más a la hora de realizar estudios comparando ambos tipos de cicloergómetros.

Además, otros estudios, como es el caso de Nolan CM et. al. 2019 [8], comentan la importancia del trabajo de extremidades superiores, incluyendo trabajo en cicloergómetro. Con una n=157, los participantes en esta revisión son pacientes de EPOC (moderada-grave). Las conclusiones de la revisión es que el entrenamiento mejora significativamente la capacidad de ejercicio de las extremidades superiores, pero el impacto sobre la disnea y la calidad de vida relacionada con la salud no estaba claro. Y los autores no pudieron comentar sobre el tipo específico de ejercicio que se debe prescribir para los protocolos de entrenamiento de las extremidades superiores debido a la falta de estandarización de la modalidad.

#### TRABAJO COMBINADO DE EESS Y EEII

En otros estudios, hablan sobre la importancia del trabajo combinado de extremidades superiores e inferiores, como en el estudio de Fiona R. Lake M.D. et. al 1990 [9] donde se evalúa a 28 pacientes con enfermedad obstructiva crónica, y se les separa en 3 grupos (extremidades superiores, extremidades inferiores y combinados). El resultado del estudio es que el grupo que obtiene una mejora significativa es el grupo de trabajo combinado. Ya que en el 6MWT, mejora el grupo de extremidades inferiores ( $p<0.005$ ), pero también el de trabajo combinado ( $p<0.003$ ). En las pruebas máximas y submáximas de arm cracking mejora el grupo de extremidades superiores ( $p<0.005$ ) y el grupo de trabajo combinado ( $p<0.04$ ). En la escala “well-being” (escala que utilizan para el marcador de calidad de vida) el grupo con mayor mejora es el de trabajo combinado ( $p<0.005$ ). Dejando como resultado que un trabajo combinado tiene un mejor efecto sobre la calidad de vida de los participantes, en este caso, sí que son pacientes con una enfermedad pulmonar crónica.

También en otro artículo se comenta esta importancia de combinar el trabajo de extremidades. Es el caso del estudio de Andrew L Ries 2007 [10]. Se trata de una revisión sistemática de rehabilitación pulmonar para pacientes con EPOC. En el apartado donde se comenta el trabajo de tren inferior se hace la siguiente afirmación: *“el trabajo de extremidades superiores en solitario resulta ser menos efectivo que el trabajo de extremidades inferiores, de todas formas, cuando se combina con el entrenamiento de extremidades inferiores, se aprecia una mejora significativa en la capacidad funcional de los pacientes mayor a si se entrena cualquier modalidad por solitario”*.

La eficacia del cicloergómetro de extremidades inferiores para mejorar la capacidad aeróbica es un hecho que aparece reflejado en todos los artículos donde, o bien se realiza un trabajo aeróbico solo de extremidades inferiores o bien, se compara con cicloergómetros de extremidades superiores. Pero también resulta ser un hecho, que la inclusión del cicloergómetro de extremidades superiores resulta beneficioso. Por lo que podemos esperar que, introduciendo el cicloergómetro de extremidades superiores, se podría mejorar sobre ciertos marcadores de calidad de vida, haciendo más completo el tratamiento de rehabilitación pulmonar.

## DISCUSIÓN LITERARIA

En la literatura utilizada para este estudio, se han seleccionado 25 artículos, de los cuales siete son ensayos clínicos con un nivel de evidencia 1b siguiendo la propuesta de Manterola C. et al. 2019 [11], seis revisiones sistemáticas con un nivel de evidencia 1a, tres opiniones de expertos cuyo nivel de evidencia es 4, dos reviews con nivel 3a, dos estudio comparativo, tres estudio de cohortes prospectivo, con nivel de evidencia 2b y dos estudios de cohortes retrospectivo, nivel de evidencia 4. (Imagen 1)

Las 2 revisiones sistemáticas de Fugazzaro et. al. 2022 [12] y Marshall-Andon T et. al. 2023 [13] sirven para recoger datos y ver qué variables son las más utilizadas para la valoración del long COVID.

En el estudio de Fugazzaro et. al. 2022 [12], se revisan 5 ensayos clínicos, con un total de 512 participantes, con una duración del tratamiento similar entre ellos, de 6 semanas, y únicamente 2 de estos estudios realizan seguimiento pasado las 6 semanas y hasta 6 meses después. Además, los criterios de inclusión difieren bastante entre ellos, pues el rango de edad de inclusión en el ensayo de Nambi et. al 2022, es de varones de entre 60 y 80 años, mientras que en el de Srinivasan et al. 2021, el rango de edad es de 18 a 60.

En esta revisión 3 ensayos evaluaron el efecto de la intervención de rehabilitación pulmonar, con diferentes programas de entrenamiento aeróbico y de resistencia acompañado de fisioterapia respiratoria, comparado con ninguna intervención o solo fármacos, y 2 ensayos lo compararon con una rehabilitación mínima que consiste en educación sanitaria.

Li et. al 2021 realiza 6 semanas de rehabilitación en casa sin supervisión, que incluye ejercicio aeróbico, ventilaciones dirigidas y ejercicio de extremidades inferiores, con una intensidad de entre el 30% y el 60% de la repetición máxima de cada participante. El grupo de intervención mejoró significativamente en comparación con el grupo de control en el 6MWD, con una diferencia de 65,54 m (IC del 95%: 43,8 a 87,1;  $p < 0,001$ ) después del tratamiento y de 68,62 m (IC del 95%: 46,39 a 90,85;  $p < 0,001$ ) en el seguimiento. También hubo una mejora sobre el tiempo en sentadilla, de 20,12 s (IC del 95%: 12,34 a 27,9;  $p < 0,001$ ) después del tratamiento y 22,23 s (IC del 95%: 14,24 a 30,21;  $p < 0,001$ ) durante el seguimiento. No se encontró diferencia significativa en cuanto a la función pulmonar.

Nambi et. al. 2022 realiza 8 semanas de tratamiento supervisado, 30 minutos al día, 4 días a la semana. Y separa en 2 grupos de intervención, trabajo aeróbico de resistencia de baja o alta intensidad. Los resultados de este estudio muestran una mejora significativa, con una  $p < 0,001$ ,

en el grupo de entrenamiento aeróbico de baja intensidad en fuerza de presión manual: -3,9 (IC del 95 %: -4,26 a -3,53), el nivel de kinesiofobia 4,7 (IC del 95 %: 4,24 a 5,15) y la calidad de vida -10,4 (IC del 95 %: -10,81) a -9,9). En la masa muscular ambos grupos no mostraron ninguna diferencia significativa ( $p>0,05$ ).

De Souza et. al. 2021 realiza una rehabilitación pulmonar de baja intensidad en casa sin supervisión durante 6 semanas. El grupo de intervención muestra una mejora significativa en las 3 variables observadas, STS (sit to stand test); PADL (physical activity in daily life) y Borg de fatiga, en todas ellas con una  $p<0,001$ .

Liu et. al. 2020 realiza 6 semanas de rehabilitación pulmonar, 2 días a la semana. Contiene trabajo de la musculatura respiratoria, a una intensidad del 60%, ejercicios de tos, entreno del diafragma, con pesas de 1kg a 3kg y estiramientos. Los resultados muestran una mejora estadísticamente significativa en la función pulmonar en FEV1: (1.10 a 0.08; 1.44 a 0.25:  $p<0.05$ ), FVC: (1.79 a 0.53 2.36 a 0.49:  $p>0.05$ ), FEV1/FVC%: (60.48 a 6.39 68.19 a 6.05:  $p>0.05$ ) y DLCO%: (60.3 a 11.3 78.1 a 12.3:  $p>0.05$ ).

Por último, Srinivasan et. al 2021 realiza un programa de labios fruncidos, donde da una serie de indicaciones para realizarlos de una manera en concreto. Se trata de una pauta muy detallada sobre la posición del cuerpo a la hora de realizar los ejercicios, y se pide al participante que lo realice de 20 a 25 veces por sesión, 3 sesiones al día, durante 6 semanas. Los resultados de este estudio muestran una mejora significativa en la FVC con una  $p=0.4708$ .

Como resultados principales de esta revisión, encontramos que existe una mejora significativa en relación a los síntomas. Los observados fueron la fatiga y la disnea principalmente, y tanto con la escala de mMRC como con la escala borg se observa una mejoría en el grupo de intervención. En Li et. al. 2021 en el grupo control también se observan mejoras en la escala mMRC, y en la escala de SDS (self rating depression rate) no se observan cambios en ambos grupos. En las variables funcionales, se observa una mejora respecto al grupo control, en al

menos 2 estudios, de: FEV1, FVC, FEV1/FVC, DLCO% (difusión de gases), masa muscular y fuerza y en el 6MWT. Y por último las variables de calidad de vida, con la escala SF-36, donde se observa una mejora significativa en el grupo de intervención respecto al grupo control.

Los resultados de esta revisión son muy positivos respecto a la realización de un programa de rehabilitación pulmonar en pacientes post-COVID y la información que se extrae es muy valiosa para este estudio.

Por otro lado, hay varios estudios que realizan la medición de la disnea con la escala mMRC en pacientes post-COVID, como es el caso de Elyazed et. al. 2024 [15] y otros artículos que usan la escala EQ-D5 para valorar la calidad de vida en pacientes post-COVID, en este caso, Ayuso García et. al. 2022 [16].

Los dos artículos de opiniones de expertos [1] y [2] fueron usados para asentar unas bases en la introducción, pues comentan la falta de información que hay alrededor del COVID persistente, y cómo este afecta tanto en el ámbito de la salud, como en el ámbito social y económico. Además, el estudio de Spruit M. A. et al. 2013 [4] afirma la importancia de un buen programa de rehabilitación pulmonar en patología respiratoria crónica, y pone las bases del tratamiento realizado finalmente en el estudio.

Pues, aunque las revisiones sistemáticas aportan una gran cantidad de información, y sirven para establecer la sintomatología a estudiar, variables a observar, cómo medirlas, y tiempos específicos para la patología de COVID persistente, todos se basan en un programa de rehabilitación pulmonar como el que expone el artículo de Spruit M. A. et al. 2013 [4] o la revisión sistemática de Andrew L Ries 2007 [10], que son los dos artículos de mayor interés para la realización de este estudio, pues en el caso de Spruit M. A. et al. 2013 [4]. Se trata de una guía práctica de manera que expone de una manera muy bien desarrollada todos los puntos de la rehabilitación pulmonar. Y en el caso de Andrew L Ries 2007 [10] sirve para comprobar la evidencia de los tratamientos que se realizan en la rehabilitación pulmonar, y poder decidir el

tratamiento, teniendo en cuenta la evidencia científica, ya que, la revisión sistemática de Marshall-Andon T et al. 2023 [13] comenta precisamente que la calidad de las guías encontradas y analizadas en su estudio (37 guías), son de una calidad más bien pobre, con la peor puntuación en rigor del desarrollo, pues únicamente una guía supera el 50% en ese apartado en la tabla de puntuación de guías, y aplicabilidad, donde ninguna guía supera el 50% en la puntuación (utiliza la herramienta de AGREE II, instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica). Por lo que está bien poder contar con una revisión crítica sobre la evidencia del tratamiento punto por punto como la de Andrew L Ries 2007 [10].

Una vez examinados todos los artículos utilizados para realizar la introducción y exposición del tema, y posteriormente discutidos, se ponen las bases para empezar a realizar una metodología de estudio, cuyo objetivo es valorar si el trabajo aeróbico de extremidades superiores y/o combinado puede ser más efectivo que solo el trabajo de extremidades inferiores para realizar la rehabilitación pulmonar en pacientes con COVID persistente.

### **3. OBJETIVOS:**

El objetivo principal de este trabajo es evaluar la eficacia de un programa de reentrenamiento al esfuerzo mediante el uso del cicloergómetro de extremidades superiores en solitario, y combinado con el cicloergómetro de extremidades inferiores para mejorar la disnea, la fatiga, la calidad de vida y la capacidad funcional en pacientes con covid persistente.

El objetivo final es comparar los resultados sobre la capacidad respiratoria funcional, la calidad de vida y los síntomas como la disnea y la fatiga entre los tres grupos para valorar el tratamiento escogido como intervención respecto al tratamiento tradicional de rehabilitación pulmonar. Y finalmente realizar una conclusión sobre el uso del cicloergómetro de extremidades superiores y del trabajo combinado, valorar y exponer cuáles son sus puntos fuertes, puntos débiles y comprobar si su implementación como tratamiento de elección sería efectivo y eficaz.

### **4. FUENTES DE INFORMACIÓN:**

Las principales fuentes de información para el trabajo són PUBMED, PEDro y Google Scholar.

Las palabras clave para las búsquedas fueron: “long covid”, “management”, “pulmonary rehab”, “resistance training”, strength training”, ”aerobic training”, “disnea”, “quality of life” “fatigue”, ”upper limbs cycle ergometer”, “lower limbs cycle ergometer”, “pulmonary rehab”, “physical therapy”, “aerobic training”, ” respiratory program”, “long covid síndrome”, “post-acute covid”, “chronic obstructive pulmonary disease”, “pulmonary fibrosis”, “arm ergometer”, “disnea”, “fatigue assesment scale”, relacionados con los booleanos “and” y “vs”.

La búsqueda inicial sirve para realizar un pequeño marco teórico inicial sobre el long covid y su situación actual, así como su epidemiología y su repercusión actual, y exponer el porqué de la intervención escogida. Además de poder ver una gran cantidad de tratamientos escogidos en

diferentes artículos, viendo cuales eran los resultados, de esa manera pudiendo construir un tratamiento propio para el estudio, pero basándose en la evidencia de estudios ya realizados.

A partir de esta primera búsqueda se siguen realizando varias, con el objetivo de revisar la introducción y ampliar de nuevo la información de este apartado. También se encuentran artículos específicos para respaldar las escalas utilizadas para medir las variables del estudio.

Teniendo en cuenta la falta de artículos que se encuentran sobre el “arm cracking” en el reentrenamiento para pacientes long covid, también se realiza una búsqueda en otras patologías respiratorias crónicas, como el EPOC y la fibrosis pulmonar.

Después de la búsqueda total realizada, se identifican 37 artículos posibles para incluir, se examinan, y finalmente se eligen para incluir en el estudio. Se escogen finalmente 25 artículos para incluir. [*Imagen 1*]

## 5. METODOLOGÍA:

### DISEÑO DEL ESTUDIO

El diseño escogido para este trabajo es un ensayo clínico aleatorizado de carácter longitudinal de ciego simple, ya que no es posible cegar al fisioterapeuta ni al paciente para esta intervención, pero sí al evaluador. Con este diseño podremos comparar ambos tratamientos y ver cuál es más efectivo sobre las variables escogidas, que son las siguientes:

Disnea, fatiga y calidad de vida. Además de indicadores de capacidad pulmonar y funcional, que se especificarán más adelante.

### CÁLCULO MUESTRAL

Para un diseño con tres grupos, se usa la fórmula modificada ANOVA, y se utilizará la disnea como variable principal a observar. La desviación estándar aplicada en otros artículos para la disnea es de 0,8, como es el caso de Haukeland-Parker et. al. [17]. Suponiendo un nivel de significancia Alfa ( $\alpha=0,05$ ), una potencia de 0,80 y entendiendo como la diferencia mínima significativa 1 en la escala mMRC de la disnea, entonces delta  $\Delta=1$ .

Sustrayendo los valores en la fórmula, nos queda  $n=10.05$ . Multiplicando por el número de grupos, y considerando posibles abandonos (20%),  $N_{total}= 3 \times (10+2)= 36$  participantes.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión para el estudio son:

- Mayores de 18 años
- Haber pasado el COVID-19, para lo que se necesitará una prueba PCR realizada en el momento de la enfermedad, y registrada en la base de datos de sanidad. No serán válidas, las pruebas de antígenos realizadas por cuenta propia
- Presentar alguno de los signos o síntomas siguientes: disnea, fatiga, debilidad muscular,

desaturación de oxígeno, capacidad reducida del ejercicio, debilidad muscular, pérdida de equilibrio, ansiedad o depresión. 24 semanas después del inicio de los mismos

No se tendrá en cuenta la gravedad en el momento agudo de la enfermedad, pues se ha visto que el COVID-19 puede dejar secuelas incluso en casos leves y moderados que no necesitaron de asistencia ventilatoria. Por lo que no se diferenciará entre pacientes no ingresados, ingresados, si han estado o no en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), o si han requerido asistencia ventilatoria.

Los criterios de exclusión son los siguientes:

- Enfermedades intersticiales pulmonares
- Pacientes oncológicos
- Embolia pulmonar
- Intolerancia grave al ejercicio
- Arritmia cardiaca significativa o isquemia durante el ejercicio de baja intensidad
- Hipertensión pulmonar grave
- Enfermedad pulmonar grave (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma grave)
- Acontecimientos cardiovasculares recientes, insuficiencia renal que requiera diálisis, insuficiencia cardíaca NYHA III o IV (New York Heart Association).

Este tipo de pacientes, según la fase en la que se encuentren en base a su patología podrían requerir de otro tipo de tratamiento en el momento y no poder realizar el escogido para el estudio.

Para reclutar a los participantes, se recurre a pacientes de los hospitales de Vall d'Hebron, Hospital Sant Pau i Santa Creu y Hospital Bellvitge de Barcelona. Utilizando la base de datos

de estos hospitales se buscará a pacientes que hayan dado positivo en COVID hace 24 semanas o más, con el objetivo de contactar con ellos y conocer si aún presentan algún signo o síntoma de los anteriormente nombrados, siempre teniendo en cuenta los criterios de exclusión.

Cabe recalcar que el reclutamiento para el estudio es voluntario y los participantes pueden retirarse del mismo en cualquier momento, y que la decisión que tomen al respecto no afectará negativamente a la atención sanitaria que ellos o sus familias reciben habitualmente. Se les explicará verbalmente en qué consistirá el estudio y se registrará el consentimiento mediante su firma a través de un documento de consentimiento informado para mayores de 18.

Una vez el paciente haya aceptado participar en el estudio, se le asignará un número.

A través de un programa informático de aleatorización de números, se le irá pidiendo números, sin la posibilidad de repetirse, del uno al sesenta. El primer número será asignado al grupo control, el segundo será asignado al grupo de intervención (A), y el tercero al grupo de intervención (B), de esta manera se irá repitiendo el ciclo cada 3 números extraídos, así hasta acabar con los 36 números.

## VARIABLES A ESTUDIAR

Antes del inicio del estudio, se realizarán pruebas para medir las variables escogidas, y tener los datos previos a la intervención.

Para la disnea se pasará la escala mMRC. (de 0 a 4, siendo 0 la ausencia de disnea y 4 una disnea que evita la realización de AVDs) y escala de Borg modificada (de 0 a 10 siendo 0 ausencia de disnea y 10 máximo grado de esta).

Para la fatiga se pasará la FACIT Hartung TJ et. al. 2022 [17] (de 0 a 52, siendo 0 la máxima fatiga y 52 la ausencia de fatiga) y la escala de Borg modificada.

Para la calidad de vida, se realiza el cuestionario de salud EQ-D5.

Para la capacidad pulmonar y funcional, se medirán las siguientes variables a través de una espirometría: el volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada (FEV1), la capacidad vital forzada (FVC) y la relación de FEV1/FVC. Además, se medirá el pico máximo de VO<sub>2</sub> obtenido en una prueba de esfuerzo submáximo y la distancia recorrida en el 6MWT.

Para medir la fuerza muscular se realizará el Static Squat Test en pared, midiendo los segundos que el participante puede aguantar en una posición de sentadilla apoyado en la pared con un ángulo de 90° en rodillas y cadera. Por último, también se realizará el test de Hand Grip, para medir la fuerza de agarre del paciente, midiendo en Newtons (N) la fuerza ejercida. Fugazzaro S. et. al. [12]

Estas variables se volverán a medir de nuevo al finalizar el tratamiento, un día después de la última sesión realizada y se comparan con las medidas obtenidas antes de realizar el tratamiento. [Tabla 1]

## RECOGIDA Y GESTIÓN DE DATOS

Para la recogida y el análisis de los datos se utilizará el software estadístico IBM SPSS para Windows. En esta aplicación se podrán almacenar los datos recogidos de las variables para cada participante al principio y al final de la intervención, y posteriormente, comparar y analizar los resultados.

## TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en 3 sesiones de una hora a la semana, durante 12 semanas, de trabajo de fuerza, aeróbico, movilidad y ejercicios respiratorios.

Para llevar a cabo el tratamiento se necesitará una sala en uno de los hospitales de los cuales se

ha hecho la selección de los participantes, y del tamaño suficiente como para albergar grupos de 10 personas. Como material se necesitará (en cada hospital): de 10 cicloergómetros de extremidades inferiores, de 10 cicloergómetros de extremidades superiores. 10 esterillas, 30 gomas elásticas (se diferenciarán 3 tipos de gomas por nivel de intensidad, y se tendrán 10 de cada), una o varias barras de pared para anclar las gomas.

Además, se necesitarán 10 sensores de frecuencia cardíaca (FC), y 10 tensiómetros para monitorizar a los participantes. Se tomará la tensión arterial (TA) cada dos minutos por seguridad. Esto será necesario no solo por seguridad, sino que además permitirá al participante trabajar en la FC que se le pide, en relación a sus resultados en la prueba de esfuerzos.

Será necesario que los participantes vengan con ropa y calzado cómodo, una toalla y se recomienda que vengan con una botella de agua para hidratarse durante la sesión.

Para poder comparar ambos instrumentales (cicloergómetro de extremidades superiores y cicloergómetro de extremidades inferiores) se realizarán tres grupos aleatorios con una muestra de 36 pacientes, 12 en el grupo control, donde el trabajo aeróbico se hará en cicloergómetro de extremidades inferiores, 12 en el grupo de intervención (A), donde el trabajo aeróbico se realiza en cicloergómetro de extremidades superiores. Por último, 12 participantes en el grupo de intervención (B), donde el trabajo aeróbico se va alternando cada sesión, siendo la primera sesión en cicloergómetro de extremidades superiores, la siguiente en cicloergómetro de extremidades inferiores y así sucesivamente.

## DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

A la hora de establecer una duración del tratamiento se tiene en cuenta a los estudios encontrados sobre reentrenamiento al esfuerzo, que oscila entre 8 y 12 semanas. En la revisión sistemática de Andrew L Ries 2007 [10] se encuentra que un tratamiento de más de 12 semanas

tiene una evidencia muy baja (nivel 2C), y que no resulta ser más efectivo que un tratamiento de solo 12 semanas. Por lo que el tratamiento a realizar en este estudio será de 12 semanas.

## INTENSIDAD DEL TRATAMIENTO

En el mismo estudio de Andrew L Ries 2007 [10], se hace una revisión de la intensidad del programa de entrenamiento y se encuentra que a mayor intensidad, mayor es el consumo de VO<sub>2</sub>, pero que ambas, tanto baja intensidad como alta intensidad tienen un efecto sobre las variables estudiadas.

Cabe recalcar, que en el caso del ejercicio de alta intensidad (60% - 80%) se encuentra que tiene un mejor manejo sobre la disnea tanto en reposo como durante la prueba de esfuerzo submáxima y aumenta los metros caminados en la prueba de 12 minutos.

Por lo que para este estudio, se trabajará entre el 65% y el 75% de manera interválica.

## GRUPO CONTROL

Cada sesión empieza con 10 minutos aproximados de calentamiento, que combina ejercicios de movilidad y estiramientos. [Tabla 2]

Una vez hecho el calentamiento, los participantes pasarán a realizar los ejercicios de fuerza, con una duración de unos 20 minutos aproximadamente. [Tabla 3]. Es importante aclarar, que siempre se tendrá que adaptar el ejercicio a cada participante individualmente, buscando progresiones o regresiones de cada ejercicio para que se adecue al nivel de este, además de explicar la técnica, de manera que los participantes puedan realizarlos de manera segura.

Después de realizar el trabajo de fuerza se pasa al trabajo aeróbico, en este caso, se utiliza el cicloergómetro de extremidades inferiores. Los participantes se tendrán que equipar con el sensor de FC en el torso, y el tensiómetro en la ES izquierda.

Se realizan 20 minutos de trabajo aeróbico, con 5 minutos adicionales previos de calentamiento hasta el 65 % (de su MET obtenida en la prueba de esfuerzo). Los intervalos son de 1 minuto al 65% y 4 minutos al 75%, repitiendo este ciclo 4 veces. Acabando con 5 minutos de vuelta a la calma de nuevo al 65%.

Por último, el participante acaba la sesión con 10 minutos de ejercicios respiratorios: ventilaciones dirigidas con labios fruncidos (abdomino-diafragmáticas, costales- laterales y costales-superiores), realizando 3 series de 10 repeticiones por cada ejercicio respiratorio.

*[Tabla 4]*

#### GRUPO DE INTERVENCIÓN A – CICLOERGÓMETRO DE EESS

Cada sesión empieza con 10 minutos aproximados de calentamiento, que combina ejercicios de movilidad y estiramientos. *[Tabla 2]*

Una vez hecho el calentamiento, los participantes pasarán a realizar los ejercicios de fuerza, con una duración de unos 20 minutos aproximadamente. *[Tabla 3]*. Es importante aclarar, que siempre se tendrá que adaptar el ejercicio a cada participante individualmente, buscando progresiones o regresiones de cada ejercicio para que se adecue al nivel de este, además de explicar la técnica, de manera que los participantes puedan realizarlos de manera segura.

Después de realizar el trabajo de fuerza se pasa al trabajo aeróbico, en este caso, se utiliza el cicloergómetro de extremidades superiores.

Los participantes se tendrán que equipar con el sensor de FC en el torso, y el tensiómetro, en la EI izquierda. Ya que los brazos estarán en constante movimiento y no se podrá medir la TA de manera efectiva en la ES izquierda.

Se realizan 20 minutos de trabajo aeróbico, con 5 minutos adicionales previos de calentamiento hasta el 65 % (de su MET obtenida en la prueba de esfuerzo). Los intervalos son de 1 minuto al 65% y 4 minutos al 75%, repitiendo este ciclo 4 veces. Acabando con 5 minutos de vuelta a la calma de nuevo al 65%.

Por último, el participante acaba la sesión con 10 minutos de ejercicios respiratorios: ventilaciones dirigidas con labios fruncidos (abdomino-diafragmáticas, costales- laterales y costales-superiores), realizando 3 series de 10 repeticiones por cada ejercicio respiratorio.

#### GRUPO DE INTERVENCIÓN B – CICLOERGÓMETRO DE EESS + EEII

Cada sesión empieza con 10 minutos aproximados de calentamiento, que combina ejercicios de movilidad y estiramientos. [Tabla 2]

Una vez hecho el calentamiento, los participantes pasarán a realizar los ejercicios de fuerza, con una duración de unos 20 minutos aproximadamente. [Tabla 3]. Es importante aclarar, que siempre se tendrá que adaptar el ejercicio a cada participante individualmente, buscando progresiones o regresiones de cada ejercicio para que se adecue al nivel de este, además de explicar la técnica, de manera que los participantes puedan realizarlos de manera segura.

Después de realizar el trabajo de fuerza se pasa al trabajo aeróbico, en este caso, se utiliza el cicloergómetro que toque en función del calendario establecido [Tabla 4]

Los participantes se tendrán que equipar con el sensor de FC en el torso, y el tensiómetro, en la extremidad superior izquierda si toca cicloergómetro de extremidades inferiores o en la

extremidad superior izquierda si toca cicloergómetro de extremidades superiores.

Se realizan 20 minutos de trabajo aeróbico, con 5 minutos adicionales previos de calentamiento hasta el 65 % (de su MET obtenida en la prueba de esfuerzo). Los intervalos son de 1 minuto al 65% y 4 minutos al 75%, repitiendo este ciclo 4 veces. Acabando con 5 minutos de vuelta a la calma de nuevo al 65%.

Por último, el participante acaba la sesión con 10 minutos de ejercicios respiratorios: ventilaciones dirigidas con labios fruncidos (abdomino-diafragmáticas, costales- laterales y costales-superiores), realizando 3 series de 10 repeticiones por cada ejercicio respiratorio.

## 6. DISCUSIÓN

Para concluir, debido a la falta de resultados, se realiza una discusión sobre las posibles líneas de investigación de este estudio.

Como es común en muchos estudios, un punto débil es el tiempo que se tiene para realizar el tratamiento. Si nos centramos en el tiempo de aplicación de tratamiento, cabe comentar la importancia de este a largo plazo, ya que no solo son importantes sus resultados justo después de acabarlo, si no que también lo son al cabo de 12 o 18 meses. Pues en el metaanálisis de Andrew L Ries 2007 [10] se analiza un estudio en el cual se hace un seguimiento de 36 pacientes en el que se puede apreciar que 18 meses después el grupo control presenta un declive en la tolerancia al esfuerzo y escalas de disnea, mientras que los participantes que sí realizan un programa de rehabilitación pulmonar lo mantienen.

Por lo que, como futura línea de investigación, sería interesante realizar un seguimiento a los participantes que llevan a cabo el tratamiento, volviendo a medir las variables en 12 y 18 meses para poder observar qué cambios pueden haber a largo plazo después de realizar el tratamiento escogido para este estudio y observando las diferencias que pudiéramos encontrar, sobre todo centrándonos en ver cómo reaccionan los grupos de cicloergómetro de extremidades superiores y de tratamiento combinado.

## 7. PLANIFICACIÓN

TIMINGS	
12 de septiembre a 31 de octubre	Se realiza la búsqueda en PUBMED y PEDro y se seleccionan los artículos para el marco teórico y asentar las bases para poder realizar un tratamiento, así como valorar qué variables son las de elección en la mayoría de artículos.
1 de noviembre a 4 de diciembre	Se proponen unos objetivos y se escoge un tratamiento enfocado en estos. Se escogen las variables a estudiar y se define la metodología del estudio, así como los criterios de inclusión y exclusión. Además de especificar cuándo se realizarán las mediciones de las variables.
4 de diciembre a 31 de enero	Se realiza el reclutamiento de participantes en base a los criterios de inclusión y exclusión propuestos.
31 de enero a 11 de febrero	Se miden las variables por primera vez de los participantes y se cierran los grupos de estudio de manera aleatoria.
11 de febrero a 7 de abril	En estas 8 semanas se lleva a cabo el tratamiento ya especificado.
8 de abril a 14 de abril	Durante esta semana se volverá a citar a los participantes para volver a realizar las mediciones de las variables.
15 de abril a 31 de mayo	Análisis y comparación de las variables obtenidas antes y después del tratamiento, redactando la discusión y conclusión del estudio comparando los datos obtenidos.

## 8. ANNEXOS

Imagen 1

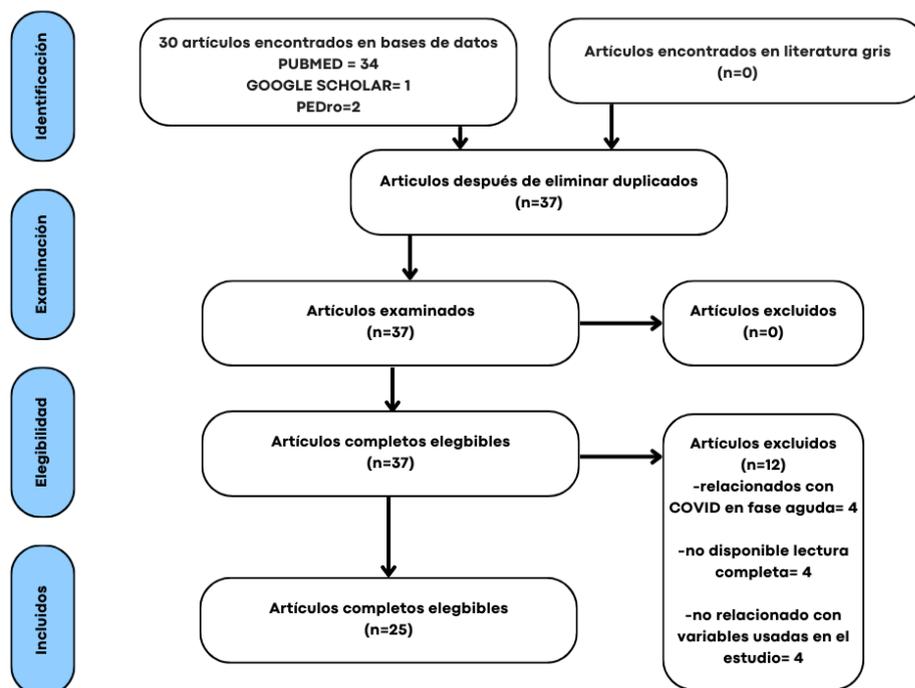


Imagen 2



Figura 1

VARIABLES		1A MEDICIÓN	2A MEDICIÓN
Disnea	Escala mMRC		
	Escala Borg modificada		
Fatiga	Fatigue Assesment Sale (FACIT)		
	Escala Borg modificada		
Calidad de vida	Cuestionario EQ-D5		
Capacidad pulmonar	FEV1		
	FVC		
	FEV1/FVC		
	VO2 máx (VO2 pico)		
Fuerza muscular	Static Squat Test		
	Hand Grip		

Figura 2

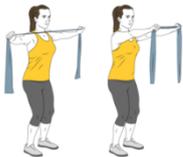
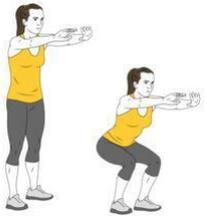
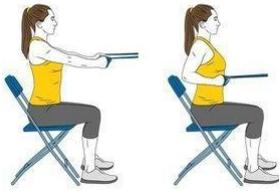
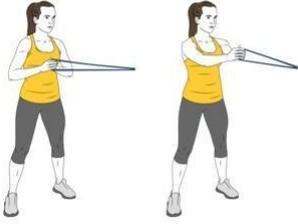
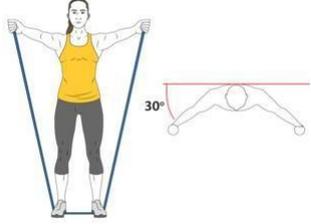
EJERCICIO	DESCRIPCIÓN	FOTO
<p>Movilidad con goma elástica</p>	<p>Se coge la goma elástica por ambos extremos, y se realiza movilidad de hombro libre durante 1 minuto.</p>	
<p>Activación cintura escapular</p>	<p>Con ambos brazos en la pared, se mueve el cuerpo alejándose y acercándose de la pared lo máximo posible sin mover los codos. (10 x 3)</p>	
<p>Marcha estática</p>	<p>Sin moverse del sitio, se levantan las rodillas de manera alterna. De manera controlada y buscando mantener el equilibrio.</p>	

Figura 3

EJERCICIO	DESCRIPCIÓN	FOTO
Sentadillas	<p><b>PI (posición inicial):</b> paciente en BP (bipedestación)</p> <p><b>E: (ejecución):</b> flexionar rodillas y caderas, realizando el gesto de ir a sentarse en una silla, hasta la flexión de 90° de rodillas y volver a posición de BP</p>	
Remo con goma	<p><b>PI:</b> paciente en BP (también se puede realizar en SD (sedestación)) con las rodillas relajadas y escápulas activadas, agarrando los extremos de la goma con ambas manos</p> <p><b>E:</b> traccionar la goma en dirección al esternón flexionando los codos hasta los 90° y volver a posición inicial</p>	
Puente de glúteos	<p><b>PI:</b> paciente DS (decúbito supino) con las rodillas flexionadas y las plantas de los pies tocando el suelo</p> <p><b>E:</b> levantar el glúteo del suelo hasta generar una línea recta desde rodillas hasta cabeza y volver a bajar</p>	
Press pallof	<p><b>PI:</b> paciente en BP coge con las 2 manos el extremo de una goma y se coloca en perpendicular</p> <p><b>E:</b> da 2 pasos para tensar la goma y la</p>	

	<p>acerca y separa del cuerpo manteniendo el tronco recto.</p>	
<p>Elevaciones frontales</p>	<p><b>PI:</b> paciente en BP coge ambos extremos de una goma y la pisa por el centro para generar una tensión</p> <p><b>E:</b> elevar ambos brazos con los codos estirados (sin bloquear articulación), llegando hasta los 90° de glenohumeral</p>	
<p>OBSERVACIONES</p>	<p><b>De cada ejercicio se realizan 4 series de 8 repeticiones con 30 segundos de descanso entre series.</b></p>	

## PRESUPUESTO

*Figura 4*

Concepto	Cantidad	Precio Unitario	Total
Cicloergómetros de Extremidades Inferiores	10	1,104 EUR	11,040 EUR
Cicloergómetros de Extremidades Superiores	10	1,104 EUR	11,040 EUR
Esterillas	10	27.60 EUR	276 EUR
Gomas Elásticas	30	9.20 EUR	276 EUR
Barras de Pared	2	138 EUR	276 EUR
Sensores de Frecuencia Cardíaca (FC)	10	64.40 EUR	644 EUR
Tensiómetros	10	46 EUR	460 EUR
Total Equipos y Materiales			33,012 EUR

\* No se incluyen los sueldos de fisioterapeutas y estadistas implicados en el estudio.

\* Datos extraídos de Amazon, Decathlon, Technogym, Polar y Medline

## 9. BIBLIOGRAFÍA

- 1 - The Lancet. Long COVID: 3 years in. The Lancet [Internet]. 2023 Mar 11;401(10379):795.  
Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00493-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00493-2/fulltext)
  
- 2 - Fernández-de-las-Peñas, C. (2022). Long COVID: current definition. *Infection*, 50(1), 285–286. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01696-5>
  
- 3 - Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB. Post-COVID-19 syndrome. *Nurs Res* [Internet]. 2022;71(2):164–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/nnr.0000000000000565>
  
- 4 - Spruit, M. A., Singh, S. J., Garvey, C., ZuWallack, R., Nici, L., Rochester, C., Hill, K., Holland, A. E., Lareau, S. C., Man, W. D.-C., Pitta, F., Sewell, L., Raskin, J., Bourbeau, J., Crouch, R., Franssen, F. M. E., Casaburi, R., Vercoulen, J. H., Vogiatzis, I., ... Wouters, E. F. M. (2013). An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 188(8), e13–e64. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24127811/>
  
- 5 - Aakerøy L, Nørstebø EA, Thomas KM, Holte E, Hegbom K, Brønstad E, et al. High-intensity interval training and pulmonary hemodynamics in COPD with hypoxemia. *Eur*

Clin Respir J [Internet]. 2021;8(1). Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1080/20018525.2021.1984642>

6 - Bulthuis Y, Drossaers-Bakker W, Oosterveld F, van der Palen J, van de Laar M. Arm crank ergometer is reliable and valid for measuring aerobic capacity during submaximal exercise. J Strength Cond Res [Internet]. 2010;24(10):2809–15. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1519/jsc.0b013e3181e31242>

7 - Hashimoto K, Hotta K, Morishita S, Kanai R, Takahashi H, Tsubaki A. Cerebral oxygenation dynamics during incremental exercise: Comparison of arm cranking and leg cycling. En: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 125–30.

8 - Nolan CM, Rochester CL. Exercise training modalities for people with chronic obstructive pulmonary disease. COPD [Internet]. 2019;16(5–6):378–89. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1080/15412555.2019.1637834>

9 - Lake FR, Henderson K, Briffa T, Openshaw J, Musk AW. Upper-limb and lower-limb exercise training in patients with chronic airflow obstruction. *Chest* [Internet]. 1990;97(5):1077–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.97.5.1077>

10 - Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary rehabilitation. *Chest* [Internet]. 2007;131(5):4S-42S. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-2418>

11 - Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2019;30(1):36–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.11.005>

12 - Fugazzaro S, Contri A, Esseroukh O, Kaleci S, Croci S, Massari M, et al. Rehabilitation interventions for post-acute COVID-19 syndrome: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022;19(9):5185. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph19095185>

13 - Marshall-Andon T, Walsh S, Berger-Gillam T, Pari AAA. Systematic review of post-COVID-19 syndrome rehabilitation. *Integrated Healthcare Journal*. 2023 Feb;444(111). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10240730/>

14- Haukeland-Parker, S., Jervan, Ø., Johannessen, H.H. et al. Pulmonary rehabilitation to improve physical capacity, dyspnea, and quality of life following pulmonary embolism (the PeRehab study): study protocol for a two-center randomized controlled trial. *Trials* 22, 22 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04940-9>

15 - Haukeland-Parker, S., Jervan, Ø., Johannessen, H.H. et al. Pulmonary rehabilitation to improve physical capacity, dyspnea, and quality of life following pulmonary embolism (the PeRehab study): study protocol for a two-center randomized controlled trial. *Trials* 22, 22 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04940-9>

16 - Ayuso García B, Pérez López A, Besteiro Balado Y, Romay Lema E, García País MJ, Marchán-López Á, et al. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes recuperados de COVID-19. *J Health Qual Res* [Internet]. 2022;37(4):208–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhqr.2022.01.001>

17 - Hartung TJ, Neumann C, Bahmer T, Chaplinskaya-Sobol I, Endres M, Geritz J, et al. Fatigue and cognitive impairment after COVID-19: A prospective multicentre study. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2022;53(101651):101651. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101651>

18 - Nopp S, Moik F, Klok FA, Gattinger D, Petrovic M, Vonbank K, et al. Outpatient pulmonary rehabilitation in patients with long COVID improves exercise capacity, functional status, dyspnea, fatigue, and quality of life. *Respiration* [Internet]. 2022;101(6):593–601. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000522118>

19 - Yelin D, Moschopoulos CD, Margalit I, Gkrania-Klotsas E, Landi F, Stahl J-P, et al. ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID. *Clin Microbiol*

Infect [Internet]. 2022;28(7):955–72. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2022.02.018>

20 - Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)* [Internet]. 2021;53(10):737–54. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>

21 - Besnier F, Bérubé B, Malo J, Gagnon C, Grégoire C-A, Juneau M, et al. Cardiopulmonary rehabilitation in long-COVID-19 patients with persistent breathlessness and fatigue: The COVID-Rehab study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022;19(7):4133. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph19074133>

22 - Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19. *Med Sci Monit* [Internet]. 2020;26. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.12659/msm.928996>

23 - Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2022;101:93–135. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>

24 - Sharma P, Goswami SK. Pulmonary Tele-rehabilitation in patients (post Covid-19) with respiratory complications: A Randomized Controlled Trial. *Indian J Physiother Occup Ther* [Internet]. 2022;16(2):182–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.37506/ijpot.v16i2.18051>

25 - Al Chikhanie Y, Veale D, Schoeffler M, Pépin JL, Verges S, Hérenge F. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. 2021;287(103639):103639. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2021.103639>

