



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

SNDIF
SISTEMA NACIONAL PARA
EL DESARROLLO INTEGRAL
DE LA FAMILIA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CENTRO NACIONAL MODELO DE ATENCIÓN, INVESTIGACIÓN Y CAPACITACIÓN PARA LA
REHABILITACIÓN E INTEGRACIÓN EDUCATIVA "GABY BRIMMER"

TITULO:

REVISIÓN LITERARIA SOBRE PRUEBAS CLÍNICAS PARA ESTIMAR EL CONSUMO DE OXÍGENO EN
ESFUERZO SUBMÁXIMO EN ADULTOS DE 30 A 70 AÑOS QUE HAYAN CURSADO CON COVID-19
MODERADO

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE REHABILITACIÓN

INVESTIGADORA

DRA. TANIA ROSA VÁZQUEZ ROA
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DE REHABILITACIÓN

ASESORA

DRA. DIANA SUREIMA VÁSQUEZ SOTELO
FIRMA DE REVISIÓN DE PROTOCOLO
VO BO

CIUDAD DE MÉXICO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
JUSTIFICACIÓN	5
<i>MAGNITUD</i>	5
<i>TRASCENDENCIA</i>	6
<i>FACTIBILIDAD</i>	7
ANTECEDENTES	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
MARCO TEÓRICO	13
OBJETIVO GENERAL	27
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
HIPÓTESIS	28
VARIABLES	28
<i>Variable Independiente</i>	28
DESCRIPCIÓN METODOLÓGICA	30
<i>Estrategias de búsqueda</i>	30
<i>Metodología</i>	30
TIPO DE ESTUDIO:	30
LUGAR DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO	31
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	31
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	31
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	31
RECURSOS	32
<i>RECURSOS HUMANOS</i>	32
<i>RECURSOS MATERIALES</i>	32
<i>RECURSOS FINANCIEROS</i>	32
<i>FINANCIAMIENTO</i>	32
PERIODO EN QUE SE LLEVARÁ A CABO EL ESTUDIO	33
<i>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</i>	33

RESULTADOS _____ **43**

CONSIDERACIONES ÉTICAS _____ **50**

BIBLIOGRAFÍA _____ **52**

INTRODUCCIÓN

El estudio de la función cardiopulmonar se basa en un amplio espectro de factores que incluyen no sólo al individuo, si no a su medio ambiente. El ejemplo más claro es la pandemia por SARS-CoV-2, ya que es bien conocido que en algunos individuos la infección por COVID-19 desencadena una cascada inflamatoria importante, en la que uno de los órganos blanco es el pulmón, dejando secuelas que impactaran en la capacidad aeróbica del paciente.

De acuerdo a la alerta ante complicaciones por COVID emitida por la OPS, se conoce que 40% presentan síntomas moderados correspondientes a una neumonía, 15% desarrolla neumonía severa requiriendo soporte de oxígeno y 5% desarrolla un cuadro clínico crítico con una o más complicaciones como insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, choque, tromboembolismo, alteraciones de la coagulación, falla orgánica múltiple, etc. Así como las complicaciones asociadas al reposo prolongado (suspected, 2020).

Es común observarlas en adultos mayores, fumadores, con comorbilidades asociadas como hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, cáncer e inmunodeficiencia. En algunos pacientes existe un cuadro en el que describen fatiga persistente, opresión torácica, febrícula y/o sensación de dificultad respiratoria, similar a lo observado en enfermedades intersticiales crónicas. Esta sintomatología persistente por más de 30 días, donde los pacientes la mayoría del tiempo presentan saturación normal en reposo; lo que llama la atención es que dicha saturación decrece con en el esfuerzo y no se correlaciona con lesión pulmonar en los estudios de imagen (radiografía).

En específico, los pacientes que desarrollaron un cuadro clínico grave de COVID-19 tienen como principal secuela el desarrollo de fibrosis pulmonar. Durante la fase aguda de la infección por SARS-CoV-2, el daño pulmonar causa edema, desprendimiento alveolar de células epiteliales y depósito de material hialino en las membranas alveolares. Durante la etapa final, entre la sexta y octava semanas, el tejido pulmonar se vuelve fibrótico (Romo DKJ, 2020).

Todo lo comentado previamente corrobora la importancia de estimar el consumo de oxígeno en estos pacientes previo al inicio de un tratamiento de rehabilitación que impacten en la calidad de vida y pronóstico del paciente.

JUSTIFICACIÓN

MAGNITUD

De acuerdo a lo reportado por la dirección general de epidemiología; a nivel mundial se han reportado 254,256,432 casos confirmados, de los cuales 584,044 son casos nuevos y 5,112,461 defunciones (7,370 nuevas defunciones al 17 de noviembre 2021), la tasa de letalidad global de 2.2%. Nuestro país se encuentra en el número 1 con la tasa de letalidad más alta (9.2%) (SALUD S. D., 2021).

En México se han reportado 3,851,079 casos totales y 291,573 defunciones totales por COVID-19, con una tasa e incidencia acumulada de 2,986.0 casos por cada 100 mil habitantes y mediana de edad en general es de 39 años, con predominio en el sexo femenino (50.2%). Las 10 primeras entidades que acumulan el mayor número de casos son: ciudad de México, estados de México, Guanajuato, Nuevo León, Jalisco, Puebla, Sonora, Tabasco, Querétaro y Coahuila, que en conjunto conforman más de dos tercios (67%) de todos los casos acumulados registrados en el país. Tabasco, Baja California Sur , Yucatán, Tamaulipas, Quintana Roo, Estado de México y Sonora actualmente se encuentran catalogadas como las entidades con más de 1,000 casos activos, concentrando 75% de los casos activos del país (SALUD S. D., 2021).

La ciudad de México registra la mayor parte de los casos acumulados del país y representa por si sola 27% de todos los casos registrados, cuenta con una de las tasas de incidencia más altas, con más de 2 mil contagios por cada 100 mil habitantes, y al día de hoy es la entidad con mayor número de casos activos (2,846), respecto al sexo, al inicio de la pandemia predominó en el sexo masculino, pero actualmente las mujeres son las más afectadas con

51.83% y la media de edad es de 25 a 34 años (población en edad productiva). Los casos recuperados a la fecha han sido 891, 203 (SALUD S. D., 2021).

Se estima que 40% de los casos presentaron sintomatología leve (neumonía), 15% de los pacientes que la presentan desarrollarán complicaciones pulmonares severas (neumonía severa), lesión pulmonar aguda y síndrome de distrés respiratorio agudo y 5% requerirán ingreso a UCI.

Por lo que es esperado que las personas que desarrollen una infección por COVID-19, cursen con importantes disfunciones respiratorias y físicas a corto, mediano y largo plazo que requieran la aplicación de protocolos de rehabilitación adaptadas a las necesidades de cada centro de atención y cada paciente (SALUD S. D., 2021).

TRASCENDENCIA

En la actualidad, la determinación del consumo de oxígeno medido de forma directa o estimado por ecuaciones o nomogramas, es la variable más utilizada y la que refleja la condición real de la capacidad y eficiencia del sistema cardiopulmonar en la que se encuentra en el momento preciso de su determinación.

Se ha observado que las complicaciones cardiopulmonares en pacientes con antecedente de infección por COVID-19 van en aumento. Debido a que el número de pacientes es muy amplio; para las unidades de segundo y tercer nivel es imposible brindar atención en el proceso de rehabilitación cardiopulmonar a toda la población que lo solicite ya que no cuentan con la infraestructura para brindar dicha atención, por lo que es de vital importancia que en las unidades de primer nivel de atención estemos preparados para recibir a este grupo de pacientes, y tener la capacidad de ofrecer una atención integral, sin perder de vista la infraestructura y recursos materiales con los que contamos (Mexico, 2021).

Hasta ahora no se cuenta con una sistematización sobre las pruebas clínicas para la estimación del VO_2 Máx. Esto nos permite detectar un área de oportunidad, debido a que el SNDIF no cuenta con el recurso material ni humano para la determinación de esta variable por

medio de la prueba gold estándar la ergoespírometría. Pero si con médicos y personal capacitado para la aplicación de test validados para la obtención de datos objetivos para el manejo integral de dichos pacientes. Esto abre más puertas para que en un futuro, al aplicar dichas pruebas se puedan estandarizar y si es posible utilizarlas en los centros de rehabilitación del SNDIF.

FACTIBILIDAD

El C.N.M.A.I.C.R.I.E. “Gaby Brimmer” cuenta con Médicos especialistas en rehabilitación quienes serán los que tengan el primer contacto con pacientes con secuelas post-COVID-19 que soliciten el servicio de rehabilitación, abriendo la oportunidad de poder aplicar las diferentes pruebas clínicas para la determinación del VO_2 Máx, permitiendo clasificar el estado clínico en el que se encuentran dichos pacientes, identificar secuelas oportunamente, ofrecer un tratamiento adecuado para ellas y si es necesario, solicitar el manejo multidisciplinario con otras especialidades.

Además las pruebas son muy amigables, fácilmente aplicables, reproducibles y con fiabilidad inter observador lo que permite puedan ser aplicadas por otros profesionales del área de la salud.

Lo anterior nos lleva a buscar alternativas menos costosas y fáciles de aplicar en un medio hospitalario de primer nivel, realizando una búsqueda en la literatura científica sobre la determinación de la capacidad aeróbica de forma clínica por medio de pruebas validadas y estructurar cuáles podríamos utilizar de manera más segura y confiable en el grupo de pacientes con secuelas de COVID-19. Ya que si bien, están estandarizadas y validadas, en poblaciones con secuelas cardiopulmonares por COVID-19, no se han realizado un estudio que permita identificar de forma clínica, cuál de ellas es la ideal.

Con los datos obtenidos será posible la determinación segura del VO_2 máx. en esta población, misma que si es necesario podrá aplicarse a nivel nacional en todos los centros del SN-DIF y

ser utilizadas en estudios de investigación clínica a futuro, cuando no sea posible su determinación por medio de la ergoespirometría.

ANTECEDENTES

La pandemia de COVID-19 fue declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020, el primer caso en México fue el 28 de febrero de 2020 y el 18 de marzo del mismo año se reporta la primer muerte de un paciente diagnosticado con COVID-19, en el mes de noviembre nuestro país ya superaba el millón de casos confirmados y sumaba más de 100 mil muertes (Suárez Victor, 2022).

Al momento ha afectado a más de 10% de la población mundial, desafortunadamente en México en llegó a considerarse la primera causa de muerte. Las tasas de infección han afectado principalmente a menores de 30 años, grupo que comprende la mitad de la población mexicana con un 21% de casos en julio del 2020, incrementando un 5% en enero 2021 (Sánchez-Talanquer, 2021).

Al ser una enfermedad que afecta a más personas del grueso de la población (personas en edad productiva), es importante tener en cuenta que posterior a la infección la presentación de secuelas de tipo cardiopulmonar serán comunes, a pesar de que actualmente se desconocen las consecuencias de la neumonía COVID-19 para la función pulmonar de las personas que logran sobrevivir posterior a una infección moderada a severa, la sospecha de que el impacto a largo plazo sea negativo, de ahí la importancia del seguimiento e implementación de tratamiento de rehabilitación que contribuyan a mejorar la capacidad de difusión, S. Van Der Sar-Van Der Brugge y colaboradores realizaron un estudio de cohorte longitudinal prospectivo en Breda, Países bajos, para determinar la calidad de vida y función pulmonar posterior a haber padecido una neumonía no crítica secundaria a COVID-19, clasificando los casos en moderada a grave (de acuerdo a la OMS), sometiendo a los 101 pacientes a entrevistas, cuestionarios y pruebas de función pulmonar, 6 semanas posteriores al alta (Brugge, 2021).

De los 101 pacientes 27.7% se clasificaron como neumonía moderada y 72.3% como grave, en 66 sujetos hubo limitación de la difusión (DLCO <80% del valor predicho), 26 con presencia de obstrucción y restricción en 21. Como era de suponer la capacidad de difusión fue significativamente menor en sujetos con antecedente de neumonía severa, uno de los cuestionarios aplicados fue el SF-36, donde los dominios con mayor deterioro fueron la limitación del rol físico, funcionamiento físico y vitalidad, correlacionando con la FEV1 y la DLCOc. Durante el estudio la mayoría de los participantes tuvieron capacidad de difusión anormal durante 6 semanas posteriores al alta.

Igualmente hace mención a la importancia de realizar pruebas de función pulmonar ya que pueden revelar anomalías incluso después de un curso no crítico de la enfermedad. (Brugge, 2021).

Xiaoneng Mo y colaboradores reclutaron 110 pacientes casos de COVID-19 no críticos confirmados por laboratorio, del 5 de febrero al 17 de marzo de 2020, de pacientes ingresados, 24 casos de enfermedad leve, 67 casos de neumonía y 19 casos de neumonía grave. Con una media de edad de 49.1 años, de predominio femenino (55 sujetos), de los 101 sujetos de estudio solo se reportó que 3 de ellos tenían antecedente de enfermedades crónicas (asma, bronquitis y bronquiectasias). El día del alta todos los sujetos tenían en reposo al aire ambiente saturación de oxígeno normal, igualmente se completó la espirometría sin problemas en todos los pacientes, excepto en 2 pruebas de capacidad de difusión fallida (Mo, 2020). Se observaron anomalías en la en D_{LCO} % del predicho en 51 sujetos, en la capacidad pulmonar total (TLC) en 27 sujetos, en volumen espiratorio forzado al 1er segundo (FEV₁) en 15 sujetos, en la capacidad vital forzada (CVF) en 20 sujetos, FEV₁ / FVC en 5 y alteración en la función de las vías respiratorias pequeñas en 8 sujetos. Sugiriendo que, un mayor deterioro del volumen pulmonar en casos graves. Los sujetos que fueron dados de alta tuvieron alteración de la capacidad de difusión siendo esta, la anomalía más común de la función pulmonar, seguida de los defectos ventilatorios restrictivos, en ambos casos se vio asociada a que tan grave fue la evolución de la enfermedad. Con lo anterior ellos concluyen que las pruebas de función pulmonar en este caso tanto la espirometría como la determinación de la capacidad de difusión, son parámetros importantes a considerar en el seguimiento clínico de rutina de ciertos

supervivientes recuperados, especialmente en los casos graves, hacen énfasis en que la rehabilitación pulmonar posterior podría considerarse una estrategia opcional para lograr una adecuada recuperación de los pacientes (Mo, 2020).

En China, Kai Liu y colaboradores realizaron un estudio controlado aleatorizado para determinar los beneficios de la rehabilitación pulmonar en personas con más de 6 meses de diagnóstico de COVID-19 de mayores de 65 años, entre los parámetros de evaluación estaba la función respiratoria, que fue realizada por espirometro donde tomaron en cuenta el volumen espiratorio forzado al 1 segundo (FEV1), capacidad vital forzada (FVC) y la determinación de difusión de dióxido de carbono (DLCO%), la resistencia al ejercicio la determinaron aplicando la prueba de caminata de 6 minutos (6MWT) y la saturación de oxígeno (SpO2), frecuencia cardíaca, presión diastólica, frecuencia respiratoria y la escala de Borg, midiendo antes y después del caminar, con monitoreo por medio del oxímetro de pulso. Analizaron al grupo control y el grupo de intervención posterior a 6 semanas de rehabilitación pulmonar, encontrando diferencias significativas en todos los parámetros de la espirometría, cambios benéficos en la prueba de caminata de 6 minutos, por lo que se concluyó que con solo 6 semanas de rehabilitación pulmonar se pueden tener beneficios importantes en la función respiratoria, pudiendo ser comparados con pruebas tan sofisticadas como una espirometría o una caminata de 6 minutos (Liu, mayo de 2020).

Debido a que la sintomatología asemeja a los pacientes que cursan con lesión secundaria a enfermedad pulmonar intersticial difusa, contamos con información científica que nos permite cuantificar el beneficio de la rehabilitación pulmonar en cuanto a la tolerancia al esfuerzo y las mejoras en la mecánica pulmonar, cinemática torácica, funcionamiento de los músculos periféricos y respiratorios con pruebas más simples y menos invasivas, Isabel Blanco y colaboradores en 2009 realizaron una investigación sobre el Consumo máximo de oxígeno durante la prueba de marcha de 6 minutos en la enfermedad pulmonar intersticial difusa y en la hipertensión pulmonar, con la finalidad de Evaluar los cambios fisiológicos que ocurren durante la prueba de marcha de 6 minutos PM6M en la EPID y en la HP y compararlos con la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PECP), donde de acuerdo a los resultados obtenidos, lograron determinar que tanto en la enfermedad pulmonar intersticial difusa como en la hipertensión pulmonar, la prueba de marcha de 6 minutos y se comporta como una prueba de

esfuerzo máxima, con valores de VO_2 Máx, similares a la prueba de esfuerzo con cicloergómetro, sin embargo solo se estudiaron 13 pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa y 14 con hipertensión pulmonar (Blanco, 2010).

Esto nos abre una oportunidad para continuar las investigaciones referentes a la aplicación de este tipo de pruebas, no sólo en las enfermedades previamente mencionadas, sino en personas con secuelas pulmonares moderadas por el antecedente de una infección por COVID-19, permitiéndonos tener la facilidad y el acceso a ellas en áreas donde no se cuente con la infraestructura que requiere una prueba de esfuerzo submáximas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente no existen en la literatura científica publicaciones que analicen pruebas clínicas validadas para la evaluación de la capacidad aeróbica que puedan ser aplicadas en pacientes adultos que cursaron con COVID-19 moderada.

Los cambios patológicos predominantes en la enfermedad de COVID-19, son las lesiones pulmonares difusas, entre ellas el exudado fibrinoso intraalveolar, fibrosis intersticial pulmonar lo que conlleva a un aumento del espacio muerto anatómico. Estos cambios provocan una disminución de la capacidad pulmonar de concentrar oxígeno y un aumento gradual de síntomas como disnea, tos persistente, fatiga, desacondicionamiento cardíaco, entre otros síntomas. Por lo que contar con un programa de rehabilitación previa estimación del consumo de oxígeno en esfuerzo submáximo para iniciar un programa de rehabilitación integral, es de gran relevancia; el presente proyecto pretende realizar una revisión de la literatura sobre las pruebas clínicas validadas, para su clasificación de acuerdo a su facilidad de aplicación, factibilidad y nivel de evidencia, con el fin de identificar cual es la más segura de aplicar en el medio hospitalario de primer nivel, de lo cual se deriva la siguiente **pregunta de investigación**:

¿Estructurar las pruebas clínicas para estimar el VO_2 Máx nos permitirá contar con una herramienta de fácil aplicación para prescribir de forma segura un programa de rehabilitación cardiopulmonar en el primer nivel de atención en adultos de 30 a 70 años que cursaron con COVID-19 moderada?

MARCO TEÓRICO

El VO_2 máximo definido como la cantidad máxima de oxígeno que un individuo puede transportar hacia los tejidos durante el ejercicio, previo a la limitación de la fatiga o disnea, es considerado el indicador más fidedigno para la determinación de la condición física cardiovascular y respiratoria, es decir, la capacidad máxima de cada individuo para realizar algún ejercicio. Si este se expresa como un valor absoluto en litros por minuto o en relación al peso corporal en mililitros por kilogramo por minuto, proporciona una medida de la capacidad de ejercicio de cada individuo que es altamente estable y reproducible.

Los niveles normales en una persona sedentaria van de 47 mL/kg/min, a 75 mL/kg/min en deportistas de élite. Por otra parte, el oxígeno que consume una persona en reposo, conocido como metabolismo basal, corresponde a 3.5mL/kg/min o lo equivalente a 1 MET o unidad metabólica, lo que se traduce como el gasto energético que necesita un organismo para mantener sus constantes vitales en reposo.

Cuadro normativo de capacidad aeróbica (valores de VO_2 máx. expresadas en ml. Kg-1. Min-1) American Heart Association (1972) (tabla 1)

MUJERES					
Edad	Baja	Regular	Media	Buena	Excelente
<29	<24	24-30	31-37	38-48	>48
30-39	<20	20-27	28-33	34-44	>44
40-49	<17	17-23	24-30	31-41	>41
50-59	<15	15-20	21-27	28-37	>37
60-69	<13	13-17	18-23	24-34	>34

HOMBRES					
Edad	Baja	Regular	Media	Buena	Excelente
<29	<25	25-23	34-42	43-52	>52
30-39	<23	23-30	31-38	39-48	>48
40-49	<20	20-26	27-35	36-44	>44
50-59	<18	18-24	25-33	34-42	>42
60-69	<16	16-22	23-30	31-40	>40

Es evidente entonces, que el ejercicio incrementa las necesidades de oxígeno (O_2), para proveer de energía al músculo durante el ejercicio. Esta determinante que también se puede calcular, se denomina consumo de oxígeno ventilatorio o VO_2 Máx, que se traduce en la energía usada durante el ejercicio. (BRAUNWALD, 2019).

Al considerar los principios básicos de fisiología cardíaca tenemos que remontarnos a la ecuación de Fick que toma en cuenta:

$$\text{Gasto cardíaco [Q]} = \text{VO}_2 / \text{diferencia de } O_2 \text{ arterial-venoso } [\Delta O_2 \text{ A-V}]$$

Dicha ecuación nos demuestra que el VO_2 es el producto del gasto cardíaco (Q) y la diferencia de oxígeno arterial y venoso (ΔO_2 A-V). Entonces durante el ejercicio la demanda de oxígeno se cumple mediante el incremento del aporte de oxígeno por el aumento del gasto cardíaco que a su vez es el producto de la frecuencia cardíaca y el volumen latido, así como de ΔO_2 A-V (BRAUNWALD, 2019).

El incremento de ΔO_2 A-V durante el ejercicio es posible por la redistribución del flujo sanguíneo desde los órganos y tejidos que no se están ejercitando, hasta los que están realizando un trabajo. Esto permite el incremento de la extracción de O_2 en músculos que no están trabajando y por la hemoconcentración; como consecuencia de las pérdidas de líquido plasmático en el espacio intersticial del músculo que se está ejercitando (BRAUNWALD, 2019).

Como ya se mencionó previamente, el aumento del Q durante el ejercicio va en relación con el aumento del VO_2 Máx, por lo que el incremento de 1 litro de VO_2 produce un incremento del Q de 6 litros aproximadamente. Por lo anterior, podemos entender porqué el VO_2 Máx es considerado el “Gold Estándar” para la determinación de la capacidad aeróbica (BRAUNWALD, 2019).

Podemos utilizar diversos métodos donde se obtengan frecuencias cardíacas máximas o submáximas por unidad de tiempo, que son fáciles de emplear y que solo requieren datos

como edad, sexo y frecuencia cardiaca. Esto nos sirve de referencia para el cálculo de la capacidad aeróbica de cada individuo mediante la correlación con ecuaciones. (Bersheim, 2003). Un ejemplo de ello son las pruebas clínicas siguientes:

Pruebas clínicas para la estimación de consumo de oxígeno-VO ₂	
ESTUDIO	DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA
Chester Step Test (Prueba De Escalón)	<p>Corresponde a una prueba de ejercicio continuo submáximo de intensidad incremental, el cual consiste en subir y bajar un escalón de acuerdo con un ritmo generado por una señal sonora grabada precedentemente.</p> <p>La estimación del VO₂ máx. fue realizada en el normograma <i>ad-hoc</i> de acuerdo con lo publicado precedentemente, mediante el trazado de una recta que une los puntos de la FC media en cada nivel del <i>test</i>, la cual, se proyecta hacia la FC máx. teórica desde donde se predice el VO₂ máx. (mL/kg/min). (Gochicoa-Rangel L. , 2015)</p> <p>Para estimar el VO₂ máx se realiza la fórmula: VO₂ (mL/Kg/mLO2)= W Horizontal + W vertical W horizontal=0.35 x Número de veces que sube el escalón en un minuto. W vertical = altura del escalón x como hace el examen el paciente</p> <p>Como hace el examen el paciente, depende de cuando el evaluador cuenta el esfuerzo realizado por el paciente: 2,4 = subiendo o bajando el escalón, 1,8 = solo subiendo, 0,6 = solo bajando. (Gochicoa-Rangel L. , 2015)</p>
Six Minute Test Walk (6MW)	<p>El propósito de la prueba de caminata de seis minutos (PC6M) es medir la distancia máxima que un individuo puede recorrer durante un período de seis minutos caminando tan rápido como le sea posible; se lleva a cabo en un corredor con longitud de 30 metros, de superficie plana, preferentemente en interiores y evitando el tránsito de personas ajenas a la prueba.</p> <p>Para determinar el VO₂ máx se realiza a través de la fórmula del Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM), la cual es utilizada en pacientes que caminan con una intensidad de 50 a 100 metros por minuto, o a través de la fórmula de ACSM modificada la cual es utilizada en pacientes que caminan con una intensidad entre 100 y 130 metros por minuto:</p> <p>Fórmula de ACSM: VO₂ máx: 0,1 ml/Kg/min (distancia / tiempo) + 3,5 ml/Kg/min Fórmula de ACSM modificada: VO₂ máx: 0,15 ml/Kg/min (distancia / tiempo) + 3,5 ml/Kg/min (Jaime Vásquez-Gómez, 2018)</p>
Shuttle Test (Caminata De Carga Progresiva)	<p>Es una prueba de tipo incremental, progresiva hasta máxima capacidad del individuo. En la prueba se le indica la velocidad de marcha al paciente a lo largo de un corredor (10m) mediante una señal sonora y la velocidad se incrementa cada minuto hasta 12 niveles de velocidad. (Elías Hernández MT O. R., 2010)</p> <p>Este test consta de 12 niveles, cada nivel dura un minuto. Al iniciar la caminata la velocidad es de 0.5 m/s y cada nivel se incrementa 0.17 m/s, hasta alcanzar el 12 nivel en donde la velocidad será de 2.37 m/s.</p> <p>Calculo del Volumen Máximo de Oxígeno VO₂ máximo = 5,857 x Velocidad (Km/h) – 19,458 (Elías Hernández MT O. R., 2010)</p>
Prueba En Banco De Astrand	<p>Se utiliza un banco de 40 cm para hombres de más de 1,50 m de estatura y de 33 cm para mujeres y hombres de menos de 1,50 m, el individuo debe subir y bajar en el banco a una cadencia de 22,5 subidas por minuto. Se debe realizar medida de la FC al finalizar la prueba y se debe realizar la medida del VO₂ máx a través del nomograma de Astrand-Ryhming. (Angélica María García García, 2016)</p>
Test De Cooper	<p>La prueba consiste en cubrir la mayor distancia posible en 12 minutos, este aspecto debe quedar muy claro para el ejecutante "cubrir la mayor distancia posible". Cuando la Condición Física del sujeto no le permita realizar los 12 minutos corriendo, es posible alternar la carrera con el andar. ¡CORRER y ANDAR!, pero no se puede parar. La formula para calcular el VO₂ max es la siguiente: VO₂ max = (22,351 x distancia en km) -</p>

	11,288. Si multiplicamos por el peso del paciente tendremos el VO ₂ total que consume por minuto. (Angélica María García García, 2016)
Test De Rockport Test De Milla	La prueba de Rockport solo requiere que el participante camine la distancia de una milla lo más rápido posible. La frecuencia cardiaca de los participantes debe, como mínimo, subir a 120 latidos/minuto al finalizar la prueba. Se habrá de estimar la capacidad aeróbica sobre la base de las variables edad, género y tiempo transcurrido durante la milla y la frecuencia cardiaca alcanzada al finalizar la prueba. (Angélica María García García, 2016) Para estos propósitos, se ha desarrollado una ecuación de regresión, de manera que se pueda estimar la tolerancia aeróbica o consumo de oxígeno máximo (mL · kg ⁻¹ · min ⁻¹). VO ₂ máx (mL · kg ⁻¹ · min ⁻¹) = 132.6 - (0.17 x MC) - (0.39 x Edad) + (6.31 x G) - (3.27 x T) - (0.156 x FC)
Test De George Fisher	Su ejecución consiste en colocar al ejecutante en posición de salida alta, y al oír la señal se deberá recorrer una distancia de 2400 metros en el menor tiempo posible. (Sung Hyun Hong, 2019) VO₂max=100,5+(8,344xS)-(0,1636xPc)-(1,438xT)-(0,1928xFC) Pc= Peso corporal / S=Sexo (0=mujeres y 1=hombres) / T=Tiempo de prueba en minutos y valor decimal / FC=Frecuencia cardíaca por minuto.
Test De Course Navette	El sujeto deberá desplazarse de un punto a otro situado a 20 m. realizando un cambio de sentido al ritmo marcado por la grabación de audio. Esta señal sonora irá acelerándose progresivamente . El sujeto debe realizar la prueba hasta que ya no consiga completar la distancia en el tiempo marcado por esas señales. Para hallar el VO ₂ se tendrá en cuenta la última serie que se pudo completar, resultando de ahí la velocidad obtenida. Y una vez tengamos este dato se aplicará la siguiente ecuación: VO ₂ Max = 5,857 x Velocidad (Km/h) – 19,458 y comparar con graficas estandarizadas. (GastónCésarGarcía, 2014)

(Tabla 2)

Estas pruebas nos permiten por medio de un esfuerzo submáximo, estimar la capacidad aeróbica y teniendo un parámetro para la prescripción del ejercicio terapéutico y a futuro realizar seguimiento en la progresión del padecimiento y mejoría del paciente.

Otra forma de determinarlo es por medio de pruebas directas por registro telemétrico, que analizan parámetros fisiológicos más específicos y el gold estándar para su medición: la prueba de esfuerzo, que analiza el intercambio de gases durante la ventilación pulmonar y nos permite conocer umbrales ventilatorios por medio de criterios ergoespirométricos, que nos proporcionan datos más completos y fidedignos del consumo máximo de oxígeno (Bersheim, 2003).

Los factores que intervienen en la modificación del volumen máximo de oxígeno tienen que ver con el funcionamiento del aparato respiratorio, el cardiovascular y el metabolismo energético. Por ello, es de vital importancia su determinación tanto en personas sanas que

inician un programa de ejercicio, como en sujetos con patología o secuela cardiopulmonar en quienes se iniciará una terapia de rehabilitación, permitiéndonos determinar la intensidad del ejercicio y la duración del mismo e identificar el momento idóneo para la progresión del ejercicio por medio de el análisis de parámetros como la frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, peso, talla, etc. (Bersheim, 2003).

En la actualidad y en el contexto de la pandemia por COVID-19, las principales complicaciones secundarias al proceso inflamatorio desencadenado por el virus, han sido de índole pulmonar, que condicionan dificultad para la realización del intercambio de gases durante el proceso ventilatorio, principalmente en personas que cursaron con infección moderada a severa.

La infección moderada se define como aquella que ocurre en adolescentes o adultos con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), saturación de oxígeno (SatO_2) > 90% al aire ambiente y que requirió VO_2 suplementario por puntas nasales <5 L/min y sin signos de neumonía grave (fiebre, tos, disnea, taquipnea, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min, dificultad respiratoria grave o SatO_2 < 90% al aire ambiente), (OMS, IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020), (COVID-19, 2021).

Actualmente el virus de COVID-19 se encuentra en 54 países de América latina, con un total de 71,959,063 casos acumulados. En México al 27 de junio del 2021 se han registrado 2,503,408 casos, 232,521 decesos y un total de 1,988,096 casos recuperados de los cuales aún no se reportan datos específicos de cuántos de ellos presentaron secuelas y un índice de fatalidad de 9.29. La ciudad de México con el mayor número de casos con un total de 680,396 casos y 34,634 decesos (OMS, 2021).

A partir de abril de 2020 se otorgó atención médica en el C.N.M.A.I.C.R.I.E. “Gaby Brimmer”, a un total de 567 pacientes. Doscientos setenta y un pacientes han sido atendidos de forma presencial y 296 por plataforma de telerehabilitación. De dicha población 1.9% (11 pacientes) cuentan con diagnóstico de síndrome posCOVID moderado. La atención médica brindada consistió en ejercicio terapéutico (movilidad, fortalecimiento y ejercicios respiratorios).

Los coronavirus (CoV) son virus RNA de cadena positiva (+ ssRNA), con forma de corona a la visualización por microscopía electrónica por las glicoproteínas presentes en su envoltura. La subfamilia Orthocoronavirinae de la familia Coronaviridae (orden Nidovirales) se clasifica en cuatro géneros de CoV:

- Alfacoronavirus (alphaCoV)
- Betacoronavirus (betaCoV)
- Deltacoronavirus (deltaCoV)
- Gammacoronavirus (gammaCoV)

Los avances en estudios genéticos han podido demostrar que murciélagos y roedores, proveen genes del alfaCoV y betaCoV y las aves al representan los genes del deltaCoV y gammaCov. Por razones que aún no son claramente conocidas, estos coronavirus pueden atravesar las barreras animal-humano, provocando desde resfriado común hasta enfermedades con alta mortalidad como el MERS Y SARS (Chan JF T. K., 2013 Oct; 21).

Gracias al estudio sobre el SARS-CoV-2, sabemos que se trata de un nuevo betaCoV, correspondiente al mismo subgénero del coronavirus del MERS-CoV (Síndrome respiratorio de Oriente Medio) (Chan JF K. K., 2020).

Morfológicamente es redondo o elíptico, con un diámetro de 60 a 140 nm, la estructura genómica está organizada en un ARNss + de aproximadamente 30 kb de longitud y con una estructura de 5'-cap y una cola de 3'-poli-A. Es el más grande entre los virus de ARN. Tras la entrada en el hospedador, se inicia la replicación del ARN viral con la síntesis de la poliproteína 1a / 1 ab (pp1a / pp1ab).

La transcripción se produce a través del complejo de replicación-transcripción (RCT) organizado en vesículas de doble membrana y mediante la síntesis de secuencias de ARN subgenómico (sgRNA). (Lei J, 2017). Es sensible a los rayos UV y es inactivado a 27° y resiste temperaturas bajas de hasta 0° C, también puede ser inactivado con disolventes lipídicos como

el éter (75%), alcohol, cloro, cloroformo y ácido peroxiacético. El genoma de ARN monocatenario de SARS-CoV-2 contiene 29891 nucleótidos, que codifican 9860 aminoácidos (Du L, 2009), (Jiang S, 2020).

Se compone de cuatro proteínas estructurales principales: pico (S), glicoproteína de la envoltura (E), nucleocápside (N), proteína de membrana (M), junto con 16 proteínas no estructurales y 5-8 proteínas accesorias. La glicoproteína de pico (S) de la superficie, que se asemeja a una corona, se encuentra en la superficie externa del virión y se escinde en una subunidad S1 del terminal amino (N), lo que facilita la incorporación del virus en la célula huésped. y una subunidad S2 carboxilo (C) -terminal que contiene un péptido de fusión, un dominio transmembrana y un dominio citoplasmático es responsable de la fusión de la membrana de la célula-virus (Du L, 2009), (Jiang S, 2020).

El SARS-CoV-2 gana la entrada en las células de los huéspedes al unir el pico del SARS-CoV-2 o la proteína S (S1) a los receptores enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en abundancia en el epitelio respiratorio, como las células epiteliales alveolares de tipo II. Además del epitelio respiratorio, los receptores ACE2 también se expresan en otros órganos como la parte superior del esófago, los enterocitos del íleon, las células del miocardio, las células tubulares proximales del riñón y las células uroteliales de la vejiga (Xu H, 2020).

Los estudios genómicos sugieren que el SARS-CoV-2 se originó al evolucionar a partir de una cepa que se encuentra en los murciélagos.

La importancia de continuar su estudio en cuanto a determinación de nuevas variantes genéticas radica en clasificar esas variantes emergentes en variantes de preocupación y de interés (Davies NG, 2021).

En el mes de diciembre 2020 se detectó una variante preocupante en el reino unido, el linaje B.1.1.7, denominado VOC 202012/01 O 20I/501Y.V1, esta variante incluye 17 mutaciones en el genoma viral, de las cuales 8 se encuentran en la proteína spike, su transmisibilidad oscilaba

entre 43% y 82% más, también se ha reportado un incremento en la mortalidad (Davies NG, 2021).

Otro linaje es el 501Y.V2 (linaje B.1.351), detectado por primera vez en Sudáfrica en octubre del 2020, provocando una segunda ola de contagios. Esta variante tiene un mayor riesgo de transmisión y neutralización reducida por la terapia con anticuerpos monoclonales y sueros posvacunación (Wang P, 2021).

Las variables de interés, tienen marcadores genéticos específicos asociados a mutaciones que pueden provocar un incremento de la transmisibilidad o virulencia, disminución de la neutralización por anticuerpos obtenidos a través de una infección adquirida o vacunación, capacidad para evadir la detección o disminución en la eficacia de los tratamientos (van Doremalen N, 2020).

Al 13 de Abril del 2021 la Organización Mundial de la Salud ha descrito 7 variantes de interés B.1.427 / B.1.429; B.1.525; B.1.526; B.1.1.28.2 alias P2 ; B.1.1.28.3, alias P.3 y B.1.616 (van Doremalen N, 2020).

El modo de transmisión más común del virus es por medio de exposición a gotas de flude que transportan el virus, otra es la transmisión aérea por procedimientos que generen aerosoles, exposición a fomites por contaminación con superficies que contengan el virus, permaneciendo en superficies como acero inoxidable y plástico hasta por 72 h (van Doremalen N, 2020).

Todas las personas, sin importar sexo, raza, edad, etc. Tienen el mismo riesgo contagiarse y desarrollar una forma grave, sin embargo, se han identificado características que incrementan el riesgo de desarrollar una infección grave, tales como: edad mayor a 60 años, contar con alguna comorbilidad como obesidad, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer, pacientes postrasplantados, tabaquismo u otra patología provoque inmunocompromiso (Gebhard C, 2020).

La evolución de la pandemia también nos ha permitido saber, hasta el momento, que los pacientes masculinos tienen mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave, aunado a un incremento en la mortalidad en comparación con pacientes femeninos (Gebhard C, 2020).

La patogenia de la neumonía producida por el COVID-19 tiene 2 etapas. La etapa temprana se caracteriza por la replicación viral con daño tisular, seguida de una fase tardía, en la que las células infectadas desencadenan la respuesta inflamatoria, reclutando linfocitos T, monocitos, neutrófilos, con la subsecuente liberación de citocinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, interleucina 1, 6, 1 beta, 8, 12 e interferón gamma, que provocan una respuesta inflamatoria tanto local como sistémica (Azkur AK, 2020).

A nivel pulmonar se produce incremento en la permeabilidad vascular lo que produce edema, este proceso es explicado por mecanismos como la endotelitis resultante de la lesión directa e inflamación perivascular, produciendo depósitos microvasculares y microtrombos. Por otra parte, se debe a la disregulación del RAAS por un aumento de la unión del virus a receptores de ECA2 y a la activación de la vía calicreína-bradicinina.

La unión del COVID-19 al receptor Toll-like produce liberación de pro interleucina 1 beta, que se transforma a 1 beta madura activa que se encarga de mediar la inflamación pulmonar hasta provocar fibrosis (Conti P, 2020).

Si bien el órgano donde más afección se ha observado durante el curso de la infección es el pulmón, el virus también es capaz de afectar otros órganos y sistemas como el gastrointestinal, hepático, biliar, cardiovascular, renal, nervioso central y periférico.

Posiblemente se explica por la lesión viral directa, lesión isquémica secundaria a vasculitis, trombosis o trombo inflamación, disregulación inmune y disregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (Coopersmith CM, The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness. , 2019).

Clínicamente se manifiesta posterior a un periodo de incubación de oscila en 5.1 días, desarrollando síntomas dentro de los 11 días posteriores a la infección, su espectro varía desde las formas asintomáticas (17.9 al 33.3% de la población), hasta un cuadro de enfermedad caracterizada por un síndrome de distrés respiratorio agudo, choque séptico o falla orgánica múltiple (Zhu, 2020).

La gran mayoría de las personas que desarrollan la infección suelen manifestar fiebre, tos y dificultad respiratoria, en menor frecuencia, disfagia, anosmia, disgeusia, anorexia, náusea, malestar general, mialgias y disnea (Zhu, 2020).

Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) emitieron pautas que clasifican COVID-19 en cinco tipos distintos.

- Infección asintomática o presintomática : individuos con prueba de SARS-CoV-2 positiva sin ningún síntoma clínico compatible con COVID-19.
- Enfermedad leve: personas que tienen algún síntoma de COVID-19 como fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, anosmia o disgeusia, pero sin dificultad para respirar o imágenes anormales del tórax.
- Enfermedad moderada: individuos que tienen síntomas clínicos o evidencia radiológica de enfermedad del tracto respiratorio inferior y que tienen saturación de oxígeno (SatO_2) $\geq 94\%$ en el aire ambiente.
- Enfermedad grave: individuos que tienen (SatO_2) $\leq 94\%$ en el aire ambiente; una relación de presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado, ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$) < 300 con taquipnea marcada con frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / min o infiltrados pulmonares $> 50\%$.
- Enfermedad crítica: individuos que tienen insuficiencia respiratoria aguda, shock séptico y / o disfunción multiorgánica.

Los pacientes con enfermedad grave por COVID-19 pueden enfermarse críticamente con el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que tiende a ocurrir aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas.

Respecto al diagnóstico, la prueba estándar es el hisopado nasofaríngeo para detectar el ADN del virus mediante la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (PCR), su sensibilidad dependerá de la toma de muestra, recolección, tiempo de evolución, etc.

En la mayoría de las pruebas aprobadas por la FDA la sensibilidad es de casi del 100%, siempre que no exista contaminación cruzada durante el procesamiento de la muestra (Wiersinga, 2020).

Las pruebas de detección de antígeno tienen una sensibilidad menor, pero cuentan con la ventaja de que el tiempo de respuesta es menor comparado con la PCR. La determinación de anticuerpos tienen una gran limitante en cuanto a especificidad y sensibilidad, por lo que su relevancia radica en la vigilancia y evaluación de la inmunidad obtenida por la infección (Wiersinga, 2020).

Los estudios de imagen son relevantes ya que la infección se manifiesta como neumonía; siendo auxiliares en el diagnóstico, manejo y seguimiento. La telerradiografía de tórax tiene una sensibilidad baja ya que puede ser normal en etapas iniciales de la enfermedad, en etapas avanzadas se pueden observar cambios como opacidades alveolares multifocales bilaterales, que tienden a confluir, también es común observar derrame pleural. La tomografía de tórax de alta resolución es el Gold Estándar para la evaluación de la neumonía por COVID-19.

Los hallazgos más comunes son áreas multifocales bilaterales en vidrio despulido, áreas de consolidación en parches, principalmente periférica y subpleural, con mayor compromiso en regiones posteriores de los lóbulos inferiores (Coopersmith CM, The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness, 2021).

En relación al tratamiento; al ser una enfermedad relativamente desconocida, la mayoría de los tratamientos fueron experimentales. Pero a lo largo de la pandemia las investigaciones han ido avanzando y hemos logrado tener una mayor comprensión sobre el manejo de la infección.

Hasta el momento se han utilizado múltiples tratamientos para la infección moderada a severa. En cuanto a terapias farmacológicas existen fármacos antivirales como Remdesivir, anticuerpos monoclonales anti-SARS-CoV-2 como Bamlanivimab, Etesevimab, inmunomoduladores como baricitinib y tocilizumab, bajo la Autorización de Uso de Emergencia (EUA) emitida por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) o en evaluación para el manejo de COVID-19 (Coopersmith CM, The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness, 2021).

El manejo de la infección se enfoca en el cuadro clínico del paciente; en cuadros leves asintomáticos, el enfoque es en diagnóstico de la infección y en caso de ser positiva sin ningún síntoma clínico, deberán aislarse y mantenerse en observación, con monitoreo de la saturación de oxígeno, manteniéndose en niveles >95%.

El panorama es muy similar en personas con enfermedad leve, en caso de ser personas de edad avanzada y/o con comorbilidades, es muy importante mantenerlos monitoreados hasta que se logre la recuperación clínica, no es necesario la adición de antiinflamatorios esteroideos en esta etapa (Alhazzani W, 2020).

En infección moderada los pacientes deben ser hospitalizados ya que requieren vigilancia estrecha, reanimación con líquidos, terapia con oxígeno suplementario, manteniéndose a <96%, la terapia antibacteriana solo se recomienda en caso de que exista sospecha de sobreinfección; como se ha explicado anteriormente, las personas con COVID-19 tienen riesgo de desarrollar eventos tromboembólicos, en esta fase de la enfermedad deben recibir profilaxis tromboembólica, así como el uso de remdesivir y/o dexametasona. Todo dependerá del recurso con el que se cuente (Alhazzani W, 2020).

En consideración a la enfermedad grave/crítica, todos los pacientes requieren hospitalización, para manejo multidisciplinario.

La terapia con oxígeno se indica a pacientes que presenten insuficiencia respiratoria por medio de cánula nasal o mascarilla reservorio, con la finalidad de mantener la saturación de oxígeno

(SatO₂) entre 92 y 96%, en caso de personas con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los parámetros van de <88-90%, en personas que evolucionan a severidad y no responden a la terapia no invasiva, tienen indicado intubación endotraqueal y ventilación mecánica invasiva protectora y posturas en decúbito prono que permitan la adecuada oxigenación del paciente.

Se puede considerar el sistema de Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO) en pacientes con hipoxemia refractaria a pesar de la ventilación con protección pulmonar y en quienes no responden a la ventilación en decúbito prono (Boghdadly K, 2020).

Actualmente en el tema de prevención contamos con vacunas ya disponibles en nuestro país, entre ellas está la Vacuna BNT162b2 (basada en ARNm, BioNTech / Pfizer), 2 dosis con separación de 21 días, en estudios comprobaron que confería un 95% de protección. Basándose en resultados de ensayo de eficacia de la vacuna, la FDA el 11 de diciembre de 2020, confiere el permiso para el uso de la vacuna BNT162b2 para prevenir COVID-19 (Polack FP, 2020).

La Vacuna mRNA-1273 (basada en mRNA, Moderna) con administración de 2 dosis con 28 días de separación, reportó en un ensayo multicéntrico aleatorizado, cegando al observador y controlado con placebo, un 94.1% de eficacia en la prevención de la enfermedad. La FDA da autorización el 18 de diciembre de 2020 para el uso de la vacuna.

También las vacunas a base de proteínas e inactivadas, se han desarrollado en India, Rusia y China y se han aprobado o concedido autorización de uso de emergencia para prevenir COVID-19 en muchos casos.

En el tenor de las complicaciones; los adultos mayores, personas con comorbilidades asociadas (obesidad, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, neoplasias, etc.) están en mayor riesgo de desarrollarlas (Boghdadly K, 2020).

La complicación más común es el deterioro clínico progresivo que produce insuficiencia respiratoria aguda, síndrome de distrés respiratorio severo o falla multiorgánica y muerte. Asimismo tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones protrombóticas, gastrointestinales, daño renal aguda y coagulación intravascular diseminada (Boghdadly K, 2020).

Y en estudios actuales, con los datos que se han tenido de seguimiento de pacientes recuperados a largo plazo se han identificado personas con síntomas prolongados, a lo que se ha denominado “Síndrome post agudo de COVID-19”, donde se han identificado síntomas persistentes como fatiga, debilidad muscular, ansiedad, dificultad para conciliar el sueño y pérdida de memoria (Chaolin Huang, 2021).

Si a lo previamente comentado referente a las complicaciones; sumamos que México es un país con una tasa muy alta de obesidad y sedentarismo; el tratamiento de rehabilitación toma gran importancia, y para quienes está indicado, la prescripción debe ser lo más adecuada posible y la medición del VO_2 Máx nos permite cumplir con ese punto.

Por fortuna contamos con pruebas clínicas o de campo validadas que nos permiten evaluar al paciente; que no implican costos elevados y son fáciles de realizar, a diferencia de las que involucra la realización de una ergoespirometría.

Y dentro de todas las limitantes de la pandemia, también se nos abre un área de oportunidad para identificar ¿que? o ¿cual? de las numerosas pruebas existentes es posible aplicar a los pacientes, con base en parámetros como edad, sexo o estado de salud al momento de la realización, en aquellos que cursaron con infección por COVID-19 moderada, ya que aun no existe unificación de criterios en cuanto a la identificación de la prueba ideal para la determinación de la VO_2 Máx en dichos pacientes.

Por lo que nos vemos en la necesidad de identificar la calidad científica de las pruebas clínicas para la determinación del VO_2 Máx, con la finalidad de integrarlas a la evaluación de las personas que acudan a solicitar el servicio de rehabilitación pulmonar y conocer su capacidad

aeróbica actual; si son aptos para la realización del ejercicio, su riesgo cardiovascular y el beneficio cardiopulmonar obtenido durante su rehabilitación a largo plazo, entre otros.

La determinación indirecta del VO_2 Máx, resulta de la relación entre el tiempo, distancia recorrida, velocidad con la que se recorre, carga de trabajo y la respuesta de la frecuencia cardíaca durante la prueba.

Si bien es cierto que la medición directa de tal parámetro por medio de espirometría es la más precisa para su evaluación; en centros de primer nivel donde no se cuenta con equipos sofisticados, la mejor forma para su determinación será aplicar test clínicos, para no poner en riesgo al paciente; ya que es seguro, no requiere el aprendizaje de habilidades previas o someter al paciente a pruebas máximas que desencadenan sintomatología que requiera la atención de una unidad de urgencias. Además de hacer hincapié en la calidad científica de las pruebas de campo para el cálculo del VO_2 Máx, (García-García AM, 2016).

OBJETIVO GENERAL

Revisión de la literatura disponible sobre las pruebas clínicas validadas, para la estimación del VO_2 para seleccionar cuales de ellas, son las más adecuadas para aplicar en un medio hospitalario de primer nivel de atención, con fines de prescripción, seguimiento y progresión del ejercicio terapéutico en adultos de 30 a 70 años que hayan cursado con COVID-19 moderado.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Realizar una búsqueda sistematizada mediante palabras clave en bases electrónicas como MEDLINE, PubMed, Registro de Estudios Controlados Cochrane, EBSCO, PEDro.
2. Estructurar las pruebas clínicas asequibles, validadas, fáciles de aplicar y reproducir, disponibles para la determinación del consumo de oxígeno (VO_2) de acuerdo con la evidencia científica disponible.

3. Unificar el uso de las pruebas con mayor sensibilidad y especificidad para la determinación del VO_2 , en el abordaje clínico y terapéutico en adultos de 30 a 70 años que hayan cursado con COVID-19 moderado.
4. Elegir una herramienta que permita identificar complicaciones cardiopulmonares oportunamente.

HIPÓTESIS

La estructuración de las pruebas clínicas para la determinación del consumo de oxígeno (VO_2), nos permitirá elegir las pruebas, más adecuadas para la determinación de la capacidad aeróbica, para una prescripción terapéutica segura y adecuada en pacientes de 30 a 70 años, que hayan cursado con COVID-19 moderada que soliciten atención para la recuperación de la función cardiopulmonar en los servicios de rehabilitación de primer nivel.

VARIABLES

Variable Independiente

- Aplicación de pruebas clínicas en pacientes que cursaron con enfermedad por COVID-19 moderada que incida en la disminución de la capacidad aeróbica (VO_2 máx).

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICIÓN	TIPO
Tensión arterial	Presión que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias	Se registra en mmHg y se valora la tensión sistólica y diastólica	mmHg	Cuantitativa discontinua
Frecuencia cardiaca	Veces que late el corazón por unidad de tiempo	Número de pulsaciones por minuto	Latidos por minuto (LPM)	Cuantitativa discontinua
Frecuencia respiratoria	Cantidad de respiraciones de una persona por minuto	Número de respiraciones observadas con el movimiento toraco	Respiraciones por minuto (RPM)	Cuantitativa discontinua

		abdominal del paciente		
Saturación arterial de oxígeno	Parámetro que mide el porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno en sangre	Presión parcial de oxígeno medida mediante sensor digital	SaO ₂	Cuantitativa discontinua
Frecuencia cardiaca máxima	Número máximo de latidos que puede alcanzar el corazón en un esfuerzo máximo	Calculada con la fórmula de Astrand y Ryming (FC Máx=220-edad en años)	Se mide en pulsos por minuto para la edad	Cuantitativa discontinua
Volumen de oxígeno máximo	Parámetro que refleja la máxima capacidad de un individuo de absorber, transportar y consumir el oxígeno, (acondicionamiento físico)	El VO ₂ máx es estimado con la fórmula VO ₂ máx = 56.981 + (1.242 x TT) – (0.805 x IMC)	Se expresa en ml/kg/min y valor previsto (%) para edad, peso y sexo	Cuantitativa discontinua
Índice de masa muscular	Indicador de la relación entre el peso y talla para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos	Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m ²)	Kg/cm	Cuantitativa continua

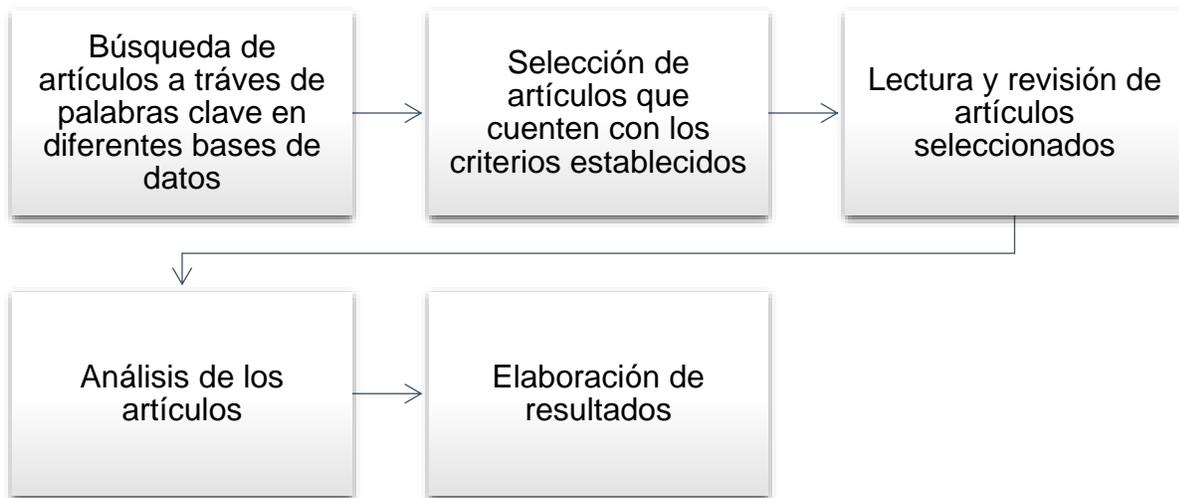
(Tabla 3)

DESCRIPCIÓN METODOLÓGICA

Estrategias de búsqueda

- Se realizara la búsqueda de la literatura médica en los meses de agosto, septiembre, octubre y noviembre del 2021.

Metodología



TIPO DE ESTUDIO:

Se trata de un estudio de tipo observacional, descriptivo.

LUGAR DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

Centro Nacional Modelo De Atención, Investigación y Capacitación para la Rehabilitación e Integración Educativa “Gaby Brimmer” Ciudad de México

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Revisiones de la literatura, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas publicadas en las bases de datos electrónicas MEDLINE, PubMed, Registro de Estudios Controlados Cochrane, EBSCO, PEDro.
2. Publicaciones de revistas en el periodo de 2016-2021
3. Publicaciones en idioma inglés y español
4. Estudios que incluyan la aplicación de pruebas clínicas

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Publicaciones con más de 5 años de antigüedad.
2. Publicaciones en idioma diferente al inglés o español.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Publicaciones que no cumplan con los criterios éticos establecidos.

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS

- Investigador responsable: Dra. Tania Rosa Vázquez Roa, residente de 3er año de Medicina Física y Rehabilitación del C.N.M.A.I.C.R.I.E. “Gaby Brimmer”.
- Asesores metodológicos: Dra. Diana Sureima Vázquez Sotelo. Médico especialista en rehabilitación con alta especialidad en rehabilitación ortopédica. Dr. Dario Rafael Torres Peña. Médico especialista en rehabilitación con alta especialidad en rehabilitación pulmonar pediátrica.

RECURSOS MATERIALES

- Equipo de cómputo personal
- Red de internet
- Material de papelería para la recolección de datos
- Acceso a bases de datos de literatura médica

RECURSOS FINANCIEROS

El C.N.M.A.I.C.R.I.E. “Gaby Brimmer” cuenta con el recurso humano y material disponible para la aplicación de las pruebas clínicas sistematizadas en este estudio, por lo que no se requiere inversión externa para su realización.

FINANCIAMIENTO

El presente trabajo no recibe financiamiento por parte de ninguna institución, asociación o industria.

PERIODO EN QUE SE LLEVARÁ A CABO EL ESTUDIO

El presente estudio se iniciará en mayo de 2021, terminado el mes de diciembre del presente año.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2021							
	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Revisión de la literatura								
Protocolo de investigación: marco teórico y antecedentes								
Planteamiento del problema								
Protocolo de investigación: metodología								
Evaluaciones								
Resultados								
Redacción de resultados y discusión								

(Tabla 4)

Pruebas clínicas para la estimación de consumo de oxígeno-VO₂

Six Minute Test Walk (6MW)

ESTUDIO	DISEÑO DEL ESTUDIO	TAMAÑO DE LA MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	DISCUSIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
Pulmonary function and six-minute-walk test in patients after recovery from COVID-19: A prospective cohort study. PLoS one, 16(9), e0257040. 2020 (Eksombatchai, 2020)	Cohorte prospectivo en 87 casos confirmados por COVID-19	30 hombres y 52 mujeres, con una edad media de 39.6 ± 11.8 años. Había nueve fumadores activos (10.9%) y 18 fumadores anteriores (20.7%).	Se realizó un seguimiento de los pacientes mayores de 18 años, al día de la aparición de los síntomas. En la visita de seguimiento, los pacientes se sometieron a una evaluación mediante prueba de función pulmonar. Se realizaron todas las mediciones espirométricas de acuerdo con las recomendaciones estándar de la American Thoracic Society (ATS), radiografía de tórax y PICOA. Ninguno de los pacientes tenía enfermedad pulmonar crónica subyacente, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. De los 87 pacientes, 45 (51.7%) tenían síntomas leves, 35 (40.2%) tenían neumonía no grave y 7 (8%) tenían neumonía grave.	En todos los grupos, los valores medios de FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEV25-75 y PEF mostraron diferencias de los rangos normales. No obstante, el valor medio de la CVF fue menor en el grupo de neumonía grave en comparación con los grupos de neumonía leve y no grave tanto en el grupo pre broncodilatador (84.4%, frente a 98.1% y 100.4% respectivamente, p = 0.02) como en el grupo postbroncodilatador (84.0% vs 98.4% y 100.3% respectivamente, p = 0.013). La distancia media caminata de 6 minutos (6MWD) en todos los sujetos fue de 629.9 ± 57.4 metros. Los grupos de neumonía de síntomas leves y no graves tenían medias de 6MWD de 538 ± 56.9 y 527 ± 53.5 metros, respectivamente. El grupo de neumonía grave recibió a una media de 6MWD más corta, 460.4 ± 70.0 metros, pero no fue estadísticamente significativa (p = 0.116). La saturación de oxígeno media antes de la 6MWD en los grupos de síntomas leves, neumonía no grave y neumonía grave fue del 98.11%, 98.03% y 97.86%, respectivamente (p = 0.846). La saturación de oxígeno media después de la 6MWD en los grupos correspondientes fue de 98.0%, 97.59% y 97.14%, respectivamente (p = 0.201). No hubo diferencias en la saturación de oxígeno entre los grupos tanto antes como después de la 6MWD. El grupo de neumonía grave tenía más radiografías de tórax anormales en comparación con aquellos con una radiografía de tórax normal, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (53.6 ± 23.3 vs 51.8 ± 53.8, p = 0.681).	Los resultados de la 6MWT no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, pero se encontró que era estadísticamente menor en el grupo de neumonía grave. Los resultados coincidieron con los de un estudio anterior. Sin embargo, la limitación son los factores que interfiere en la interpretación de la 6MWT. De acuerdo con las pruebas para la prueba de caminata de seis minutos de la declaración ATS, la edad avanzada y el peso más alto pueden reducir la distancia de caminata de seis minutos. Asimismo, en el estudio, los pacientes del grupo de neumonía grave son mayores y más pesados que los demás. Un 85.7% en el grupo de neumonía grave tenía fibrosis pulmonar residual en las radiografías de tórax y aquellos con fibrosis pulmonar también tenían una función pulmonar anormal. Por lo tanto, los pacientes recuperados de una neumonía grave deben ser monitoreados de cerca para detectar síntomas, radiografías de tórax, función pulmonar y pueden considerarse para rehabilitación pulmonar adicional.	B 2b
Test-retest reliability of six-minute walk tests over a one-year period in patients with chronic heart failure. Clinical physiology and functional imaging, 40(4), 284-289. 2020 (Charlotta Lans, 2020)	Ensayos controlados aleatorios 3, 6, 9 y 12 meses. El estudio incluyó pacientes con fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo por ecocardiografía ≤ 40%, edad ≤ 80 años y clases fisiológicas II y III de la New York Heart Association (NYHA).	46 participantes	La 6MWT se llevó a cabo en un corredor hospitalario interior plano de 60 m, marcado a intervalos de 2.5 m. En cada seguimiento, se realizaron dos 6MWT (Prueba 1 y Prueba 2) el mismo día con un descanso sentado de 45 minutos entre las pruebas. Se proporcionaron instrucciones habladas estandarizadas sobre el desempeño de 6MWT, modificadas de las recomendaciones de ATS, y cómo usar las escalas de Borg. Todos los pacientes se sometieron a un programa de ejercicio durante un año, ya sea entrenamiento de los músculos periféricos o andar en bicicleta y caminar, fuertemente en un entorno hospitalario y se continuó con el entrenamiento en el hogar. Todas las pruebas de marcha se realizaron en ocasiones distintas y no en los días de las sesiones de entrenamiento.	Se incluyeron 9 mujeres, con IC estable, FE (29 ± 9%) y una edad ≤ 80 años (68.2 ± 8.7 años). Veintiocho (61%) pacientes estaban en NYHA II y 18 (39%) en NYHA III. Coherencia y seis pacientes completaron al menos una prueba y realizaron un total de 118 pruebas paradas (300 pruebas de caminata única). La distancia media, caminata en m, para la primera (6MWT1) versus la segunda (6MWT2), para cada seguimiento, fue 408 ± 100 versus 411 ± 96, 449 ± 94 versus 460 ± 94, 404 ± 96 versus 473 ± 100, 485 ± 103 versus 498 ± 104 y 472 ± 105 versus 482 ± 107. El ICC fue 0.90 en cada seguimiento, lo que se considera excelente según Demers et al.	Este estudio tuvo como objetivo determinar la confiabilidad test-retest de la 6MWT. Encontraron una excelente fiabilidad en mediciones duplicadas durante el seguimiento de la 6MWT en pacientes con IC, por lo que la 6MWT es adecuada para evaluaciones repetidas de distancias recorridas.	ALTA (sistema GRADE)
Home-based cardiac rehabilitation improves quality of life, aerobic capacity, and readmission rates in patients with chronic heart failure. Medicine, 97(4), e9629. 2018 (Chen, 2018)	Ensayo prospectivo aleatorizado. Con asignación de pacientes al azar al grupo de control (n = 18) y al grupo de intervención (n = 19).	75 participantes	Grupo de intervención: recibieron rehabilitación cardíaca ambulatoria durante 1 semana, antes de comenzar la rehabilitación cardíaca domiciliar se realizó solicitando al grupo de intervención que realizara ejercicio aeróbico al menos 3 veces por semana, con una duración de al menos 30 minutos cada vez, con una intensidad que media entre 60% y 80% de la frecuencia cardíaca máxima, según los resultados de su CPET inicial.	Los pacientes incluidos en los programas de rehabilitación cardíaca domiciliar mostraron una mejoría estadísticamente significativa en el pico (18.2 ± 4.1 frente a 20.9 ± 6.6 mL / kg / min, p = 0.02), la distancia máxima de caminata de 6 minutos (6MWD) (421 ± 90 frente a 482 ± 74 m, p = 0.03), umbral aeróbico (13.4 ± 2.5 frente a 13.4 ± 2.6 mL / kg / min, p = 0.006) y calidad de vida. En resumen, los pacientes que recibieron rehabilitación cardíaca domiciliar experimentaron un aumento de 14.2% en el pico, un aumento de 37% en la puntuación de calidad de vida y una mejora de 41 m en la prueba 6MWD. La tasa de reingreso de 90 días para los pacientes se redujo de 14% a 5% después de recibir rehabilitación cardíaca. En el grupo de control, hubo disminuciones visibles tanto en el pico como en el MET, pero no hubo cambios notables en AT, 6MWD y las puntuaciones MET/6M a los 3 meses de seguimiento. En el período de seguimiento de 3 meses, el grupo de intervención mostró una reducción significativa en la tasa de reingreso dentro de los 90 días, disminuyendo de la tasa promedio de 14% a 5%. Por tanto, el programa de rehabilitación cardíaca domiciliar redujo la tasa de reingreso por IC en casi 10% durante este período de seguimiento de 90 días.	Se ha propuesto como un método alternativo, fácil y bien tolerado para evaluar la capacidad funcional. En nuestro estudio, los resultados de 6MWD mejoraron de 420 a 467 m después de que los pacientes recibieron rehabilitación cardíaca domiciliar durante 3 meses. Este aumento de la distancia de 41 m en la prueba 6MWD se asoció con un aumento tanto en el pico como en la TA, después del programa de rehabilitación domiciliar.	A 1b
Exercise training for advanced lung cancer. The Cochrane database of systematic reviews, 2(2), CD012685. 2019 (Pedde-McIntyre, 2019)	Revisión sistemática	Se identificaron seis ECA con 221 participantes. La edad media de los participantes osciló entre 59 y 70 años, el tamaño de la muestra varió de 20 a 111 participantes.	Se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon el entrenamiento con ejercicios versus ningún entrenamiento con ejercicios en adultos con cáncer de pulmón avanzado.	Los datos de cuatro estudios demostraron que, al finalizar el período de intervención, la capacidad de ejercicio (6MWD) fue significativamente mayor en el grupo de intervención que en el grupo de control (diferencia de medias (DM) 63.33 m; intervalo de confianza (IC) del 95%, 3.70 a 122.96).	El metanálisis encontró que, en comparación con el control, el entrenamiento con ejercicios mejoró la distancia de caminata de seis minutos (6MWD) y tuvo un efecto positivo moderado sobre la calidad de vida relacionada con la salud global (CVRS) específica de la enfermedad en personas con cáncer de pulmón avanzado.	A 1a
Six-Minute Walk Distance After Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of intensive care medicine, 36(3), 343-351. 2019. (Parry, 2020)	Metaanálisis	26 artículos sobre 16 grupos de participantes únicos incluidos 8 ECA. Los 8 ECA se centraron predominantemente en la evaluación de las intervenciones de rehabilitación, y 2 informaron una diferencia significativa en 6MWD.	Estudios cuantitativos que incluyen ECA, pseudo-ECA, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, series de casos, y estudios transversales, participantes mayores de 20 años sobrevivientes de estancia en UCI, que se evaluaron mediante 6MWT tras el alta hospitalaria.	La media combinada (IC del 95%) de la 6MWD fue de 361 metros. (321-401) a los 3 meses con valores agrupados significativamente mayores reportados a los 12 meses: 436 metros a los 12 meses, y 411 metros a los 60 meses antes por debajo de la población. Para un período de seguimiento de 24 a 80 meses. Resultados de la prueba de caminata de seis minutos para SDRa versus Estudios sin SDRa, el tiempo no modificó la asociación entre el estado de SDRa y la 6MWD. P = 0.948	La evaluación de los cambios longitudinales en los resultados de 6MWT demostró un aumento significativo en puntos de tiempo de 12 meses en comparación a la evaluación inicial a los 3 meses. El sexo femenino, la presencia de comorbilidad preexistente y el SDRa se asociaron con mejores resultados de 6MWD. Solo 5 de los 26 estudios analizaron las asociaciones entre los factores de la UCI (p. ej., gravedad de enfermedad e insuficiencia orgánica, bloqueadores neuromusculares, sistémicos corticosteroides, duración de la ventilación mecánica y estancia en UCI) y rendimiento de 6MWT, por lo que no es posible sacar conclusiones definitivas de los datos disponibles. En otras poblaciones, las comorbilidades también se asociaron con resultados más bajos de 6MWD.	1+ (sistema SIGN)
The impact of home-based pulmonary rehabilitation on people with mild chronic obstructive pulmonary disease: A randomised controlled trial. The clinical respiratory journal, 14(4), 335-344. Received: 26 November 2016 (Laham, 2020)	ECA	Se incluyó un total de 58 participantes (34 hombres, edad media 68 (DE 9) años, FEV ₁ 1% previsto 90, 6MWD de 456m (105) m) con 31 participantes asignados al azar a Rehabilitación pulmonar domiciliar.	El modelo basado en el hogar se describió previamente. Brevemente, el programa se inició con una visita domiciliar de un fisioterapeuta que prescribió un programa de entrenamiento de resistencia calculado al 80% de la velocidad de marcha inicial de la prueba de caminata de seis minutos de referencia (6MWT), medido mediante pedometro, realizando la actividad por 30 minutos, 5 días a la semana. Los participantes asignados al azar al grupo de atención estándar se les aconsejó mantenerse activos y seguir su medicación, pero no se proporcionó ningún consejo de ejercicio específico.	Este estudio fue desarrollado para detectar cambios desde la línea de base en el resultado primario de 6MWD al final de la intervención a los 6 meses. El análisis por intención de tratar no encontró diferencias en el resultado primario de la 6MWD entre la atención domiciliar y la atención estándar entre grupos en la semana 6 (diferencia media -3 m, 95% confianza intervalo (CI) -64 a 58) o después de 6 meses (7 m, -59 a 72).	El estudio fue potenciado para detectar cambios en el ejercicio y la capacidad aeróbica medida por la 6MWT. Es posible que esta prueba no sea sensible al cambio en personas con enfermedad leve y capacidad de ejercicio relativamente bien conservada. Una medición alternativa de la capacidad de ejercicio, como la prueba de caminata en bruzarda incremental (SWT), puede exigir más que una PICOA en personas con EPOC leve y podría ser más sensible para detectar cambios en la capacidad de ejercicio.	ALTA (sistema GRADE)
Systematic review of the association between exercise tests and patient-reported outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. International journal of chronic obstructive pulmonary disease, 12, 2487-2506. 2017 (Punekar, 2017)	Revisión sistemática	De los 3 205 artículos examinados, 28 se consideraron finalmente elegibles para su inclusión en esta revisión.	La selección de estudios usó las guías de PRISMA para realizar una revisión sistemática de la literatura. Los artículos se incluyeron solo si reportaban datos sobre las correlaciones (r de Pearson y/o p de Spearman) entre cualquiera de las pruebas de ejercicio (preespecificadas y las medidas PRO, como el Cuestionario Respiratorio de St George (SGRQ)). Se reportaron los siguientes resultados de las pruebas de ejercicio: distancia o etapas logradas para la 6MWT, 12MWT e 8MWT, duración del ejercicio para ESWT y ECET, y el mayor volumen registrado de consumo de oxígeno (pico VO ₂) y carga de trabajo máxima (W _{max}) para TT e ICET.	De estos, las correlaciones entre los resultados del SGRQ = y la distancia recorrida en la 6MWT fueron las más comúnmente informadas. Estas correlaciones fueron típicamente significativas, con seis análisis que informaron correlaciones estadísticamente débiles de Pearson de -0.26, -0.28 (P < 0.01), -0.37 (P < 0.05), -0.37 (P = 0.0228), -0.39 (P < 0.01), y -0.39 (P = 0.01), lo que demuestra que a medida que aumenta la distancia recorrida en la 6MWT, las puntuaciones totales del SGRQ disminuyen, lo que indica un mejor estado de salud.	La mayoría de los estudios que investigan las asociaciones entre los resultados de las pruebas de ejercicio y las puntuaciones de salud autoinformadas, como el BDI, OOD y mRRC, han utilizado la 6MWT. En consecuencia, una medición compuesta que evalúa varios factores que reflejan la EPOC, como el Índice BODE, que evalúa un sustituto del estado nutricional (índice de masa corporal), obstrucción del flujo aéreo (FEV ₁), diátesis (mRRC) y capacidad de ejercicio (6MWT), puede ser una medida más precisa de la gravedad y el pronóstico de la EPOC.	A 1a

(Tabla 5)

Pruebas clínicas para la estimación de consumo de oxígeno-VO₂

Chester Step Test (Prueba de paso)

ESTUDIO	DISEÑO DEL ESTUDIO	TAMAÑO DE LA MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	DISCUSIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
Modified Chester Step Test in a Healthy Adult Population: Measurement Properties and Development of a Regression Equation to Estimate Test Duration <i>Physical Therapy</i> , Volume 100, Issue 8, August 2020, Pages 1411–1418, (Coll, 2020)	Estudio transversal y observacional.	83 participantes edad media [DE] = 44 [12] años	Adultos de 25 a 65 años que estaban sanos realizaron la mCST dos veces.	No hubo un efecto sistemático de la repetición de la prueba con la duración media de la prueba de la primera prueba (522 segundos, rango = 400–631 segundos) y la segunda prueba (501 segundos, rango = 403–631 segundos). La prueba provocó síntomas moderados de disnea y fatiga en las piernas. En el modelo multivariable, la edad, el sexo, el peso y la altura se mantuvieron como predictores significativos de la duración de la prueba ($R^2 = 0,48$). El cambio mínimo detectable fue de 119 segundos.	Conclusiones: La mCST es una prueba confiable y válida clínicamente aplicable para la determinación de la capacidad aeróbica en adultos en edad laboral. Se pueden utilizar predictores independientes de la prueba previa para estimar el tiempo clínico necesario para completar la prueba. Impacto: La mCST se mantuvo estable entre las repeticiones de la prueba, lo que sugiere que no hay efecto de aprendizaje. Para cualquier individuo dado, un cambio en la duración de la prueba de 2 minutos representa que el cambio estuvo más allá de la variabilidad natural. La mCST tiene una buena aplicabilidad en entornos clínicos.	B 3b Sackett
Measurement properties of step tests for exercise capacity in COPD: A systematic review. <i>Clinical rehabilitation</i> , 35(4), 578–588. 2020 (Vilarinho, 2020)	Revisión sistemática que se llevó a cabo de acuerdo con las directrices Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) 13 y se registró en el International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO).	31 artículos incluidos en la síntesis cualitativa.	Después de calificar las cualidades metodológicas y las propiedades de medición, se aplicó el enfoque modificado de Calificación de Recomendaciones, Evaluación, Desarrollo y Evaluación (GRADE) para calificar el nivel de evidencia, como "alto", "moderado", "bajo" o "muy bajo". El nivel de evidencia se basa en cuatro factores: riesgo de sesgo, inconsistencia, imprecisión e indirecta.	La búsqueda bibliográfica proporcionó un total de 856 registros. Después de eliminar los duplicados, se analizaron 637 registros en busca de contenido a través del título y el resumen. De estos, se excluyeron 561. Se evaluó la elegibilidad del texto completo de 76 artículos y se excluyeron 45 artículos. En total, se incluyeron 31 artículos (todos publicados en inglés).	Esta revisión sistemática identificó pruebas de nueve pasos y <i>mostró que el nivel de evidencia de sus propiedades de medición para evaluar la capacidad de ejercicio en personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica es en su mayoría "bajo" y "muy bajo"</i> . De acuerdo con el enfoque de Calificación de Evaluación, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones modificado, <i>las principales razones de estas calificaciones se basan en las pequeñas muestras de participantes incluidas en los artículos y la presencia de uno o varios artículos de calidad metodológica "inadecuada"</i> . Esta mala calidad de la evidencia refleja la falta de aplicación de este tipo de prueba de esfuerzo en la evidencia y en consecuencia, en la práctica clínica, especialmente en los nuevos modelos de rehabilitación pulmonar.	A 1a
Sonographic evaluation of diaphragmatic function during breathing control. <i>Physiotherapy theory and practice</i> , 33(7), 560–567. 2017 (Jones, 2017)	Estudio prospectivo, aleatorizado y cegado.	20 Participantes de entre 18 a 22 años. 10 con conocimiento de la técnica de control de la respiración, 10 sin conocimiento de la misma.	Se pidió a los participantes que llegarán al laboratorio antes del almuerzo o 2 horas después del almuerzo, con ropa y calzado cómodos. A todos los participantes se les realizaron pruebas para detectar enfermedades cardio vasculares conocidas, enfermedad respiratoria, neurológica y musculoesquelética. Todas las instrucciones de respiración se dieron en ausencia del	No hubo diferencia en el aumento de la frecuencia cardíaca entre los dos grupos después del desafío de prueba de pasos; sin embargo, la frecuencia respiratoria a 1 minuto después de la prueba escalonada fue mayor en el grupo control comparado con el grupo BC ($p < 0,0001$). Los análisis de efectos simples con ajuste de Bonferroni revelaron que en comparación con el Grupo CON, el cambio en la excursión diafragmática (evaluación	Uso de la ecografía para comparar la excursión diafragmática durante la respiración diafragmática y el ejercicio de expansión torácica en pacientes después de la cirugía abdominal superior fue la primera informado por Blaney y Sawyer (1997). Recientemente, la evaluación ecográfica del efecto de un manual asistido. La técnica de respiración (técnica de liberación manual del diafragma (MDRT)) empleada por fisioterapeutas	A 1b

			ecografista calificado (MI, que no tiene conocimiento de técnicas de respiración) lo que aseguró que el ecografista estuviera ciego a la asignación de pruebas. Se indicó reposo en sedestación por 10 minutos y se registró posteriormente la FC y FR, se realizó ecografía diafragmática derecha y se identificaron tres ciclos respiratorios consistentes. Posteriormente se inició la prueba de Chester. Criterios de terminación de la prueba fueron: 1) al finalizar la prueba; 2) alcanzar la frecuencia cardíaca 80% de frecuencia cardíaca máxima prevista (220 años); o 3) tasa de el esfuerzo percibido alcanzó el nivel de 15 (escala de Borg). El VO2 Máx. se predijo basándose en la frecuencia cardíaca alcanzada al final de cada etapa. Terminando la prueba se indicó relajarse y recuperarse, durante la cual se repitió la ecografía diafragmática derecha al minuto, 3 y 3 minutos después y se registró la FC y FR al minuto.	de movilidad del diafragma por ultrasonido en modo M), en el Grupo BC fue significativamente más alto en inmediatamente después (F = 6.47, p = 0.02), primer minuto (F = 12.04, p = 0.003), segundo minuto (F = 19.55, p <0.001) y tercer minuto (F = 23.44, p <0.001) prueba posterior al paso.	fue informada por Rocha et al. (2015) en Brasil. Su estudio demostró que el MDRT fue eficaz para mejorar la movilidad diafragmática en personas con EPOC. <i>Aunque los sujetos que participaron en este estudio piloto eran los de salud normal y no los pacientes con EPOC, se demostró que después de disnea inducida por el ejercicio, la técnica de control de la respiración redujo la FR, FC y aumentó significativamente la función diafragmática.</i>	
Validity of Submaximal Step Tests to Estimate Maximal Oxygen Uptake in Healthy Adults. Sports medicine (Auckland, N.Z.), 46(5), 737–750. 2016 (Bennett, 2016)	Revisión sistemática	11 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión y que compararon ocho protocolos de prueba por pasos diferentes con una medida directa del VO2 máx	Prueba de pasos de Chester Sykes y Roberts investigaron la confiabilidad y validez de la CST en 68 individuos (edad media 30,6 ± 9,7 años) de ambos sexos y diferentes niveles de condición física, para la predicción del VO2 Máx. en comparación con el VO2 Máx. medido de una prueba máxima en cinta rodante. Hubo una alta correlación general (r = 0,92) entre VO2 Máx. medido directamente de un GXT y predicho VO2 Máx. de la CST, con valores ligeramente más altos observados para mujeres (r = 0,95) que hombres (r = 0,87).	<i>Los autores concluyeron que la predicción del VO2 máx utilizando la CST tiene una validez cuestionable pero es confiable en una prueba. Respecto al error de predicción del VO2 máx, se sugiere que se debe a un error de estimación de la absorción de oxígeno en cada etapa del CST. Se recomienda. una prueba de práctica del CST para aumentar la precisión de la medición. El uso de una ecuación de FC máxima predicha por la edad puede tener un error potencial, lo que repercutió en la precisión de los resultados.</i>	Considerando la relación entre el VO2 máx y varios marcadores de salud, <i>el uso de las pruebas como evaluación de salud en la población adulta en general y los entornos de rehabilitación se recomienda para monitorear y evaluar la salud de forma segura y eficaz. Evaluar y mantener la aptitud cardiorrespiratoria podría ayudar a prevenir el deterioro de la salud en la población en general. La prueba de pasos proporciona una método submáximo, eficaz y válido de evaluar la aptitud cardiorrespiratoria que se puede implementar en una variedad de entornos. Se necesitan investigaciones futuras para evaluar la confiabilidad de la mayoría de los procedimientos de prueba escalonada revisados. Basado en medidas de validez, los protocolos de prueba de pasos submáximos son una método aceptable para estimar el VO2máx en general población adulta sana.</i>	B 3a

(Tabla 6)

Pruebas clínicas para la estimación de consumo de oxígeno-VO₂

Shuttle Walking Test (Caminata De Carga Progresiva)

ESTUDIO	DISEÑO DEL ESTUDIO	TAMAÑO DE LA MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	DISCUSIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
<p>Early experiences of rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness exercise capacity and cognition - A cohort study. <i>Chronic respiratory disease</i>, 18. 2020 (Daynes, 2020)</p>	<p>Cohorte</p>	<p>32 participantes</p>	<p><i>Programa de rehabilitación con una duración de 6 semanas, 2 sesiones supervisadas por semana. Constaba de ejercicios aeróbicos (caminatas / cintas de correr), entrenamiento de fuerza de las extremidades superiores e inferiores y discusiones educativas con folletos de sitio web. Los resultados fueron: la prueba de marcha en lanzadera incremental y de resistencia (ISWT / ESWT), la prueba de evaluación de la EPOC (CAT). El ISWT y ESWT se completaron de acuerdo con los estándares de oro en un recorrido de 10 m y realizaron una prueba de familiarización al inicio del estudio.</i></p>	<p>30 personas completaron el programa de rehabilitación COVID-19 (52% hombres, edad media 58 años. (87%) de los individuos ingresaron en el hospital con una media [DE] de estancia de 10 días, y 5 (14%) pacientes requirieron ventilación mecánica durante su ingreso y fueron tratados en un entorno de UIT. 13% tenían una afección respiratoria preexistente (n = 3 asma, n = 1 EPOC). El tiempo medio desde la infección confirmada hasta la inscripción en el programa fue de 125 días. El número medio de sesiones completadas fue de 11 de las 12 sesiones programadas. <i>Los individuos que completaron la rehabilitación tuvieron una mejora media [DE] dentro del grupo en el ISWT de 112 [105] m (p <0,01) y 544 [377] segundos (p <0,01).</i></p>	<p>Si bien no se conocen diferencias mínimas importantes para estos resultados en personas con COVID-19; ISWT, ESWT, CAT, FACIT y MoCA superan las diferencias mínimas importantes conocidas en individuos que se someten a rehabilitación pulmonar convencional o con una afección respiratoria crónica. <i>Se cree que esta cohorte es generalizable a las personas que padecen COVID-19 prolongado que identifican síntomas limitantes, aunque este tamaño de muestra es pequeño y no hay un grupo de comparación.</i> El elemento de ejercicio de este programa avanza (por parte del personal con experiencia en la ejecución de programas de rehabilitación cardíaca y pulmonar) de acuerdo con los síntomas del paciente a lo largo del programa y proporciona un enfoque holístico y pragmático de la terapia de ejercicio. <i>Para concluir, un programa de rehabilitación para ayudar a las personas con síntomas de COVID prolongado es seguro y demuestra mejoras en la capacidad de ejercicio y síntomas de disnea, fatiga y cognición.</i></p>	<p>B 2b</p>
<p>The minimal detectable difference for endurance shuttle walk test performance in people with COPD on completion of a program of high-intensity ground-based walking. <i>Respiratory medicine</i>, 146, 18–22. (Hill, 2019)</p>	<p>Ensayo controlado aleatorio prospectivo, multicéntrico, simple ciego.</p>	<p>143 participantes. 95 en el grupo de caminata y 82 en un programa de entrenamiento.</p>	<p><i>Antes de la asignación al azar, se registraron las medidas de antropometría y espirometría y se realizaron dos pruebas de caminata de 6 minutos (6MWT), dos pruebas de caminata incremental con lanzadera (ISWT) y dos de prueba de caminata en lanzadera de resistencia (SWT). Los participantes en el grupo de caminata completaron un programa de entrenamiento de caminata en el suelo adaptado individualmente que comprendía de dos a tres sesiones supervisadas por semana, durante ocho a diez semanas. La velocidad de la caminata se incrementó de forma individual con el objetivo de que cada participante informara una falta de aliento de intensidad moderada a algo severa. El grupo de control</i></p>	<p><i>Solo 78 de los 95 participantes que fueron asignados al grupo de caminata completaron la SWT antes y después del período de entrenamiento, 16 (21%) alcanzaron el límite de 20 minutos de la SWT durante la reevaluación. Ninguno de los participantes incluidos en estos análisis informó un empeoramiento de su capacidad para caminar. El punto operativo óptimo que discriminó entre los participantes que calificaron su capacidad para caminar después del entrenamiento como al menos 'un poco mejor' de aquellos que la calificaron como 'casi igual, casi ningún cambio' fue un cambio en ESWT de 70 a 80 m. El IC del 95% para estos valores fue de -91 a 231 y de -63 a 222 m.</i></p>	<p><i>Estos resultados sugieren que, siguiendo un programa de entrenamiento de caminata, una persona promedio puede detectar un aumento en el rendimiento en el SWT de 156 a 188 m. En personas con EPOC, el entrenamiento físico es una intervención eficaz para aumentar la tolerancia al ejercicio, y la SWT es muy sensible a dichos cambios</i></p>	<p>B 2b</p>

			recibió la atención médica habitual que no incluyó la participación en el entrenamiento físico.			
Is the 10 m incremental shuttle walk test a useful test of exercise capacity for patients referred to cardiac rehabilitation?. <i>European journal of cardiovascular nursing: journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology</i> , 17(2), 159–169. 2018 (Lisa C Hanson, 2018)	Ensayo clínico	25 participantes, doce hombres y trece mujeres, con una edad media de 65 años (DE 8)	<i>Evaluar la validez de criterio de la prueba de caminata en lanzadera incremental de 10 m (ISWT) como una herramienta útil para medir la capacidad de ejercicio en pacientes elegibles para rehabilitación cardíaca.</i> Se exploraron las asociaciones entre la prueba de esfuerzo limitada por síntomas y la ISWT. También se estimó la capacidad de la ISWT para predecir la duración de la prueba de esfuerzo limitada por síntomas. Tanto la prueba de predicción (la ISWT) como la prueba de criterio (prueba de ejercicio limitada por síntomas) se administraron a una muestra de participantes con enfermedad coronaria, con el orden de las pruebas asignadas al azar.	<i>Todos los participantes completaron una prueba de ejercicio con síntomas limitados y dos ISWT con sus medicamentos habituales en el plazo de una semana, con un tiempo transcurrido entre uno y seis días. No hubo efectos de interacción entre los resultados de la prueba de ejercicio y el orden de las pruebas ($F(2,26) = 1.283$; $P = 0.294$). Como no hubo diferencias significativas entre los grupos o efectos de interacción entre los grupos (grupo A y grupo B), solo se presentaron los datos de la muestra combinada ($n = 15$). Se podría predecir que un individuo que completó los 12 niveles del primer ISWT, con un 95% de confianza, completará entre 9.2 y 16.0 minutos de la prueba de ejercicio limitada por síntomas cuando se sigue un protocolo de Bruce.</i>	<i>Este estudio proporcionó evidencia de una fuerte correlación entre la duración de la prueba de ejercicio limitada por síntomas y la distancia caminada en el ISWT. Los resultados respaldaron la validez de criterio concurrente del ISWT y demostraron que las dos pruebas de ejercicio mostraron consistencia en la clasificación de los pacientes según su condición física y capacidad funcional. Los resultados no mejoraron cuando se realizó un segundo ISWT, lo que respalda aún más la investigación anterior de que un solo ISWT puede ser suficiente en esta población</i>	B 2b
Long-term efficacy of pulmonary rehabilitation with home-based or low frequent maintenance programs in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. <i>Annals of palliative medicine</i> , 9(5), 2606–2615. 2020. (Imamura, 2020)	Metaanálisis	7 ECA con un total de 492 pacientes con EPOC	Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura en bases de datos electrónicas para identificar ensayos controlados aleatorios (ECA) relevantes entre enero de 1995 y enero de 2019. Las bases de datos en las que se buscó fueron PubMed y la Biblioteca Cochrane. Un autor (S Imamura) realizó la búsqueda exhaustiva de literatura de primera línea y la eliminación de duplicados. Posteriormente, 2 autores (S Imamura, T Inagaki) examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes de los estudios para determinar su posible relevancia. Estos autores evaluaron el texto completo de los artículos para decidir su inclusión. Cualquier desacuerdo entre los autores se resolvió mediante discusión. De ser necesario, un tercer autor participó en la discusión para resolver el desacuerdo.	Seis estudios reportaron la capacidad de ejercicio como resultado. <i>Se aplicó 6MWD en 5 estudios e ISWT en 2 estudios para evaluar la capacidad de ejercicio. La Rehabilitación pulmonar con mantenimiento mejoró significativamente la 6MWD (DM 27,00, IC del 95%: 1,04–52,96, $P < 0,05$, $I^2 = 78\%$). La ISWT, con mantenimiento mejoró la capacidad de ejercicio (DM 44,48, IC del 95%: 30,70–58,25, $P < 0,01$, $I^2 = 0\%$). La prueba de Egger para la 6MWD no fue estadísticamente significativa.</i>	Este metanálisis investigó la eficacia a largo plazo de la Rehabilitación pulmonar con programas de mantenimiento domiciliario o de baja frecuencia mediante la revisión de 7 ECA y encontró que la RP (Rehabilitación pulmonar) con estos programas de mantenimiento es superior a ningún mantenimiento para el beneficio sostenido de la capacidad de ejercicio en pacientes con EPOC. En el presente metanálisis, el entrenamiento con ejercicios se realizó de forma continua en una fase de mantenimiento en todos los estudios, y seis de ellos incluyeron entrenamiento aeróbico. Por el contrario, otro estudio había implementado solo entrenamiento de fuerza muscular y no mostró una mejora significativa en la capacidad de ejercicio	1+ (sistema SIGN)

<p>Efficacy of inspiratory muscle training on inspiratory muscle function, functional capacity, and quality of life in patients with asthma: A randomized controlled trial. <i>Clinical rehabilitation</i> 2019 (Lage, 2021)</p>	<p>Ensayo clínico aleatorio, simple ciego.</p>	<p>39 participantes entre 20 y 70 años</p>	<p>Los participantes fueron asignados al azar en dos grupos: 20 participantes del grupo de entrenamiento de los músculos inspiratorios realizó el entrenamiento de los músculos inspiratorios 5 días a la semana durante 8 semanas, que consistió en seis series de 30 respiraciones por día con una carga de entrenamiento $\geq 50\%$ de la presión inspiratoria máxima, más un programa educativo ; el grupo de control de 19 participantes solo recibió el programa educativo.</p>	<p>La presión inspiratoria máxima en porcentaje de la predicción y la duración de la prueba de resistencia fueron significativamente más altas después de la intervención en el grupo de entrenamiento de los músculos inspiratorios (Δ post-pre: 50,8% frente al 7,3% de lo previsto - $P < 0,001$ y Δ post-pre: 207,9 segundos frente a 2,7 segundos - $P < 0,001$, respectivamente). No hubo diferencias significativas en la distancia de caminata incremental del transbordador entre los grupos (Δ post-pre: 30,9 m vs -8,1 m, $P = 0,165$). La calidad de vida se percibió como significativamente mejor, sin diferencias entre los grupos ($P > 0,05$).</p>	<p>Aproximadamente 8 semanas de entrenamiento de los músculos inspiratorios en pacientes con asma controlada aumentaron significativamente la fuerza y la resistencia de los músculos inspiratorios. La diferencia entre grupos post-intervención en el presente estudio estuvo cerca del 30%. Sin embargo, las diferencias observadas al comparar el grupo de entrenamiento de los músculos inspiratorios con el grupo de control en otros estudios variaron del 15,7% a 35,2%. No se observaron diferencias entre los grupos en la capacidad funcional, que fue evaluada la prueba de caminata en lanzadera después de la intervención, así como en el momento de seguimiento a los 3 meses, pero otros estudios han demostrado mejoras en la capacidad funcional después del entrenamiento de los músculos inspiratorios para pacientes con asma medido por una prueba de cicloergómetro. La falta de mejora en la capacidad funcional en el presente estudio podría estar relacionada con una ausencia de un metaborreflejo consistente en el grupo de entrenamiento de los músculos inspiratorios, ya que la mayoría de los participantes no presentaron debilidad de músculos inspiratorios o la prueba de caminata en lanzadera incremental no fue lo suficientemente intensa para desencadenar este reflejo.</p>	<p>B 2b</p>
<p>Pulmonary Rehabilitation in Noncystic Fibrosis Bronchiectasis. <i>Respiration; international review of thoracic diseases</i>, 1–9. Advance online publication. (Ora, 2020)</p>	<p>Metaanálisis</p>	<p>8 Estudios incluidos en síntesis cuantitativa</p>	<p>El objetivo de este estudio fue revisar sistemáticamente los efectos de la rehabilitación pulmonar en bronquiectasias por fibrosis no quística sobre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la capacidad de ejercicio evaluada por la prueba de marcha de 6 min (6MWT) y la prueba incremental de caminata en lanzadera (ISWT)</p>	<p>Este metanálisis por pares incluyó datos obtenidos de estudios que inscribieron a 529 pacientes con bronquiectasias por fibrosis no quística. La evaluación del FEV1 después de la rehabilitación pulmonar entre el grupo activo y el de control no mostró ningún aumento significativo (diferencia del FEV1 0,084 ml; IC: -0,064, +0,233; $p = 0,264$), y hubo una tendencia creciente (188 ml; IC: -0 a 0,009, +0,384) en los límites de significación estadística ($p = 0,061$). La distancia recorrida mostró un aumento significativo en el grupo de rehabilitación pulmonar en comparación con el grupo control (diferencia de distancia ISWT 070.0 m; IC: 55.2, 84.8; p</p>	<p>El principal hallazgo de este metanálisis es que la rehabilitación pulmonar mejora la tolerancia al ejercicio pero no el FEV1 en los pacientes con bronquiectasias por fibrosis no quística. Este resultado proviene de la comparación del efecto en pacientes sometidos a rehabilitación pulmonar versus aquellos que no se someten a ella y evaluando los resultados antes y después del tratamiento. Solo en el grupo activo. En los pacientes con bronquiectasias por fibrosis no quística la función pulmonar (FVC o FEV1) es solo una determinante que afecta la distancia en la ISWT, y otras variables independientes son la edad, el sexo, la percepción de disnea, fuerza muscular, gravedad de la</p>	<p>1+ (sistema SIGN)</p>

				<p><0.001), y este hallazgo fue confirmado antes y después de rehabilitación pulmonar tanto por el ISWT (68.85 m mayor que la basal; IC: 40,52, 97,18; p <0,001) y por la PM6M (37,7 m mayor que la basal; IC: 20,22, 55,25; p <0,001).</p>	<p>enfermedad, fatiga y la calidad de vida.</p>	
--	--	--	--	--	---	--

(Tabla 7)

Pruebas clínicas para la estimación de consumo de oxígeno-VO₂

Prueba En Banco De Astrand

ESTUDIO	DISEÑO DEL ESTUDIO	TAMAÑO DE LA MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	DISCUSIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
<p>The effect of cardiorespiratory fitness assessment in preventive health checks: a randomised controlled trial. <i>European journal of public health</i>, 28(1), 173–179. 2018 (Høj, 2018)</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>El tamaño de muestra requerido fue de 1500 participantes basado en los siguientes supuestos: asignación al azar 1: 1, una tasa de error de falsos positivos del 5%, una potencia del 80%, un coeficiente de correlación intragrupo de 0,05, 30% de pérdidas durante el seguimiento y análisis categórico con poder para detectar una diferencia de al menos el 10% en la prevalencia.</p>	<p><i>Programa de prevención de la salud</i> basado en la población danesa. Grupo de intervención 1194 participantes: chequeo médico con evaluación de la aptitud cardiorrespiratoria, el chequeo médico incluyó una evaluación de la aptitud cardiorrespiratoria. Empleamos una versión modificada de la prueba de cicloergómetro de una etapa de Astrand-Ryhming para estimar el aptitud cardiorrespiratoria estandarizado por edad y sexo sobre la base de la frecuencia cardíaca (FC) y la carga de trabajo. Grupo de control 1007 participantes: chequeo médico sin evaluación cardiorrespiratoria. Con seguimiento a las 2 semanas y al año. La mediana de edad fue de 45,2 años (39,9-49,6) en el grupo de intervención y 44,9 años en el grupo de control. En ambos grupos, el 49% de los participantes eran hombres.</p>	<p>Un año después del inicio del ensayo, el 1 de noviembre de 2015, se volvió a invitar a todos los participantes a asistir a un examen y completar un cuestionario. El seguimiento de 1 año continuó hasta el 30 de junio de 2016. Los resultados primarios fue la aptitud cardiorrespiratoria absoluto (VO₂/min), la aptitud cardiorrespiratoria relativa (mL O₂/kg/min) y la prevalencia de aptitud cardiorrespiratoria deficiente (el más bajo de los cinco parámetros de referencia de Astrand categorías).</p>	<p><i>Los controles de salud preventivos con evaluación de la aptitud cardiorrespiratoria no intervienen en el incremento de los niveles de aptitud cardiorrespiratoria en el seguimiento a 1 año vs los controles de salud preventivos sin evaluación de ella.</i> Una revisión sistemática y un metanálisis reciente, que incluyó cinco ensayos aleatorizados centrados en el comportamiento de la actividad física, mostró un pequeño efecto positivo de las mediciones de la actividad física basadas en cuestionarios sobre la actividad física autoinformada. <i>La evidencia sugiere que la mayoría de las personas que logran aumentar su nivel de actividad física pueden recaer a un estado menos activo o inactivo dentro de los 6 meses.</i></p>	<p>A 1b</p>
<p>Criterion validity of the Ekblom-Bak and the Astrand submaximal test in an elderly population. <i>European journal of applied physiology</i>, 120(2), 307–316. 2019 (Väisänen, 2020)</p>	<p>Ensayo clínico</p>	<p>Muestra final de 104 participantes (52 mujeres y 52 hombres, rango de edad 65-75 años con una edad media de 70,6 ± 2,9 años).</p>	<p>Pruebas aeróbicas submáximas y máximas: Se indicó a los participantes se abstuvieran de comer 90 min antes y que no consumieran cafeína o nicotina 2 horas antes de la prueba. La prueba comenzó con un descanso en sedestación por 15 minutos, recibieron información oral sobre el procedimiento de la prueba y se dieron instrucciones sobre cómo utilizar la escala de esfuerzo percibido de Borg. Prueba submáxima: Se realizó en un cicloergómetro con freno mecánico La duración total de la prueba fue de 8 min, con los 4 min iniciales realizados a una tasa de trabajo fija de 0,5 kilo libras (kp), seguidos directamente de 4 min a una tasa de trabajo individualizada más alta que varió entre 1-3 kp. Prueba máxima: Se realizó una prueba en cinta rodante incremental máxima directamente después de la prueba submáxima. Una prueba máxima utiliza el intercambio de gases medido directamente durante un esfuerzo incremental para evaluar el umbral de intercambio de gases y, por lo tanto, el consumo de oxígeno (VO₂ máx.).</p>	<p>Los cálculos de la prueba de Ekblom-Bak (EB) estimaron el VO₂ máx. en L min⁻¹ utilizando las ecuaciones específicas de género. Las ecuaciones utilizan el aumento de la frecuencia cardíaca en relación con el aumento de la frecuencia de trabajo, el sexo, la edad y la FC en las tasas de trabajo más bajas y más altas. Para el método Astrand, la FC se tomó de la tasa de trabajo más alta de la prueba EB, los cálculos de la prueba Å estimaron el VO₂ máx utilizando el nomograma Åstrand y los factores de corrección de edad. No hubo diferencias significativas entre el VO₂ máx. estimado y medido ni en mujeres ni en hombres para el método EB. Sin embargo, el método Å subestimó significativamente la aptitud de las mujeres en - 0,12 L min⁻¹ (IC del 95%: - 0,22 a - 0,02) y la aptitud de los hombres en - 0,28 L min⁻¹ (IC del 95%: - 0,42 a - 0,14). El método EB no mostró sesgo para las mujeres (-0,02 ml kg⁻¹ min⁻¹, IC del 95%: 0,08 a 0,04) ni para los hombres (0,05 ml kg⁻¹ min⁻¹, IC del 95%: 0,04 a 0,14), mientras que</p>	<p><i>El principal hallazgo fue que hubo una buena concordancia entre el VO₂ máx medido y el estimado cuando se utilizó el método EB en una población de hombres y mujeres de edad avanzada.</i> Además, <i>hubo una buena concordancia entre el VO₂ máx. estimado, utilizando el método EB, y el VO₂ máx. medido en todo el espectro del VO₂ máx. para mujeres.</i> El método Å subestimó significativamente el VO₂ máx. tanto en mujeres como en hombres. Ningún estudio previo ha validado la EB o la prueba de Å en una gran población de ancianos (> 65 años). Sin embargo, existen otras pruebas submáximas que se utilizan habitualmente para los ancianos y una de ellas es la prueba de marcha de 6 min (6MWT). El 6MWT se desarrolló para estimar el VO₂ máx. La prueba Å se desarrolló inicialmente para personas de 18 a 30 años bastante bien entrenados (Astrand y Ryhming 1954). Posteriormente, se desarrolló una fórmula de corrección de la edad para poder aplicar la prueba a un rango más amplio de edades (Astrand 1960). Sin embargo, incluso con la fórmula de corrección de edad, muchos estudios han informado que la</p>	<p>B 2b</p>

				<p>El método $\dot{V}O_2$ subestimó significativamente a las mujeres ($-0,12 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$, IC del 95%: $-0,22$ a $-0,02$) y a los hombres ($-0,28 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$, IC del 95%: $-0,42$ a $-0,14$). El error estimado para el método $\dot{V}O_2$ en mujeres no se asoció con el nivel de $\dot{V}O_2$ máx. ($P = 0,50$, $r = -0,10$), pero sí con el nivel máximo de FC ($p < 0,01$, $r = -0,654$) y el nivel de actividad física autoevaluado. ($p < 0,05$, $\rho = 0,28$).</p>	<p>prueba $\dot{V}O_2$ todavía subestima el $\dot{V}O_2$ máx. esto podría deberse en parte a que la prueba $\dot{V}O_2$ se desarrolló con datos de las pruebas de ciclo máximo y de cinta rodante, ya que se midió el $\dot{V}O_2$ máx. cuando se usa un cicloergómetro en comparación con una cinta de correr. Tanto la prueba de EB como la de $\dot{V}O_2$ suponen una disminución del $\dot{V}O_2$ máx. con la edad, que suele ser el caso en poblaciones más grandes (Jackson et al. 2009). Una discrepancia entre la edad biológica y cronológica es una fuente de error que aumenta la incertidumbre de la prueba EB y la prueba $\dot{V}O_2$.</p>	
--	--	--	--	--	--	--

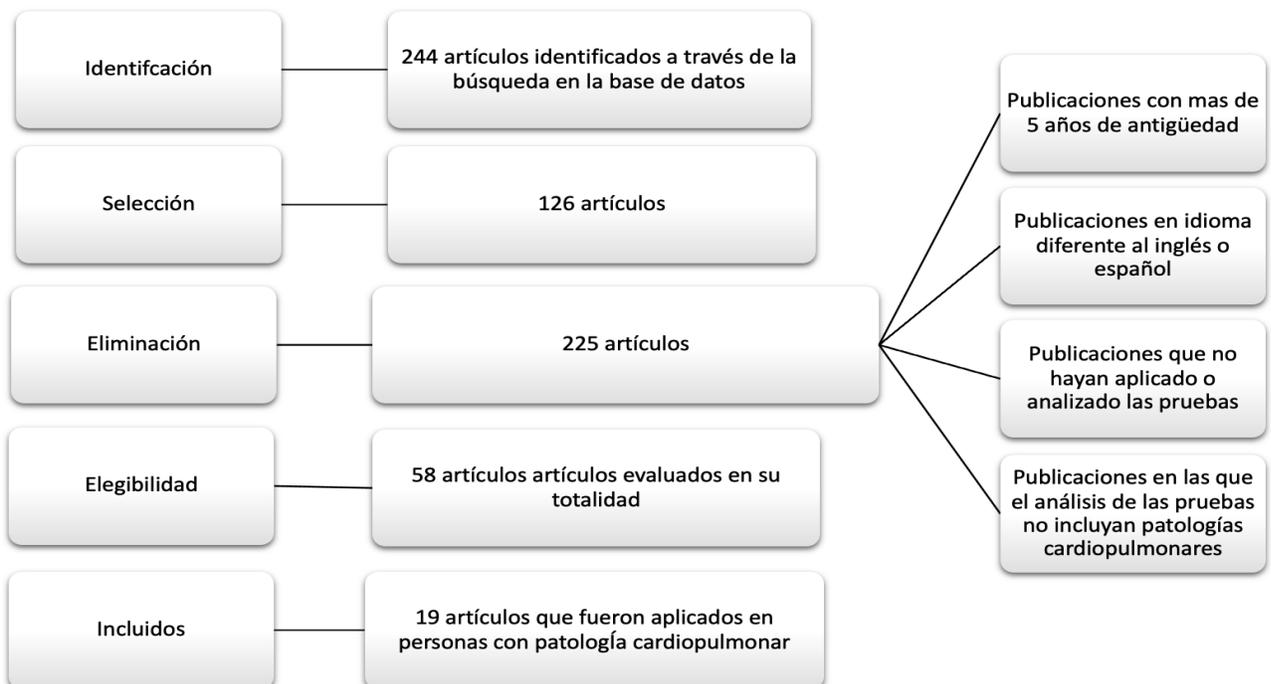
(Tabla 8)

RESULTADOS

La búsqueda de la literatura arrojó un total de 244 artículos analizados por título y resumen; del total se excluyeron 186 artículos que no incluían el análisis o aplicación de las pruebas o únicamente hacían mención a dichas pruebas en el desarrollo de su investigación. Para cumplir con nuestros objetivos solo se incluyeron estudios que analizaron la calidad de las pruebas clínicas o que evaluaron su aplicación, por lo que se eliminaron 128 estudios. Se revisaron al final 58 artículos en los cuales se aplicaron y/o analizaron los resultados de las pruebas, de los cuales, solo en 19 la base del análisis o comparativa fue en patologías cardiopulmonares y únicamente en 2 estudios se incluyeron sujetos con secuelas posCOVID-19.

Todos los artículos analizados fueron publicados en inglés. Las pruebas que se lograron identificar fueron Chester Step Test (prueba de paso), Six Minute Test Walk (6MW), Shuttle Walking Test (caminata de carga progresiva), Prueba En Banco De Astrand. Las características de las pruebas se mencionan en la tabla 2.

De los artículos filtrados 4 correspondieron a ensayos clínicos, 4 a revisiones sistemáticas, 2 a cohortes, 6 a ensayos clínicos aleatorizados y 3 a metaanálisis.



El nivel de evidencia de cada uno de los artículos se analizó con base en los niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), GRADE (por su acrónimo en inglés: “Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation”) y por la adaptación del NICE (National Institute For Health And Care Excellence) de los niveles de evidencia del Oxford Centre for Evidence Based Medicine y del Centre for Reviews and Dissemination. Del total, 6 tuvieron un grado de recomendación A, con un nivel de evidencia 1 a (2) y 1b (4); 8 con recomendación B y nivel de evidencia 2b (6) y 3b (2); 2 cumplieron con calidad alta basado en el sistema de recomendación GRADE y 3 con un nivel de evidencia 1+ (grado de recomendación A).

La prueba de Six Minute Walk (6MW) se aplicó en al menos 1 estudio en sujetos posCOVID-19, con una n de 87 pacientes, ninguno tenía antecedente de enfermedad cardiopulmonar subyacente y se incluyeron casos desde leves a graves. La determinación de la capacidad aeróbica se realizó sin inconvenientes y se identificaron cifras menores en el grupo de pacientes con neumonía grave (8%); así mismo, se identificó que la edad y peso mayores tuvieron impacto sobre los resultados y en este estudio coincidió que los sujetos con neumonía grave fueron los de más edad y peso. En otros estudios se analizó la calidad de la prueba en cuanto a replicabilidad y se encontró una excelente fiabilidad interobservador en evaluaciones repetidas para la determinación de la capacidad aeróbica, posterior a un programa de rehabilitación cardiopulmonar intradomiciliario. Los resultados obtenidos fueron alentadores con un incremento de 41 metros en la distancia recorrida a los 3 meses posterior al inicio de tratamiento.

El Chester Step Test es una prueba confiable, válida y clínicamente aplicable para la determinación de la capacidad aeróbica en adultos en edad laboral. En los estudios analizados se encontró que no hay efecto de aprendizaje entre prueba y prueba por parte del sujeto al que se le realiza la prueba, ya que los resultados se mantuvieron estables. En personas con EPOC no existe suficiente evidencia para evaluar la capacidad aeróbica, ya que no hay estudios clínicos que incluyan una muestra estadísticamente significativa para ser recomendada. En uno de los estudios incluidos en este trabajo se analizó la capacidad

aeróbica posterior a un programa de rehabilitación pulmonar en sujetos con afección cardiopulmonar y se demostró una mejoría detectable de 119 segundos en promedio, entre el inicio y el fin del tratamiento.

A pesar de que el 6MW es la prueba que más se aplica para la determinación de la capacidad aeróbica de forma submáxima, durante la búsqueda se identificaron múltiples estudios donde se aplicó el Shuttle Walking Test, aunque solo 1 de ellos analizó sujetos pos COVID-19 (n=30) y evaluó la mejoría en la capacidad aeróbica posterior a un programa de rehabilitación. Se concluyó que la aplicación y seguimiento de un programa de rehabilitación cardiopulmonar es seguro y se demostraron mejoras en la capacidad aeróbica y en síntomas como la disnea y fatiga. De todos los artículos analizados, este fue el único en el que también se incluyó como variable la cognición; por lo que la determinación y el seguimiento de la capacidad aeróbica por medio del SWT es una intervención eficaz y muy sensible a dichas mejoras. Fue la única prueba que se implementó para el análisis de la mejoría de un programa de entrenamiento de fuerza y resistencia de la musculatura inspiratoria. No se observaron cambios significativos en la capacidad funcional al realizar la prueba posintervención. Y en pacientes con fibrosis pulmonar no quística, la capacidad aeróbica medida por la SWT, mejoró posterior a un periodo de rehabilitación pulmonar, pero la FEV1 se mantuvo sin cambios.

La prueba de banco de Astrad fue la menos estudiada en los últimos 5 años y los estudios analizados sugieren que existe una buena concordancia en la VO₂ max medida y estimada en una población de hombres y mujeres de edad avanzada; sin embargo, debido a que dicha prueba se desarrolló inicialmente para ser aplicada en sujetos de 18 a 30 años y a pesar de que existe una fórmula para corrección de edad; aún subestima la edad.

Los criterios de inclusión solo tomaron en cuenta estudios publicados los últimos 5 años, lo que dejó fuera al Test de Cooper, ya que en los últimos 10 años solo se han publicado 4 estudios donde se analiza su efectividad; sin embargo, en ninguno de ellos se analiza si es posible la determinación de forma segura y confiable de la capacidad aeróbica en sujetos con afección cardiopulmonar. Esto a pesar de que existe evidencia de que es posible la aplicación del test de Cooper en personas jóvenes y sedentarias como un método válido para la

evaluación correcta y precisa de la aptitud cardiorrespiratoria en términos de VO_2 máx. Respecto al test De Rockport O test De Milla, sólo se han publicado 8 artículos para la aplicación de la prueba, para determinar la capacidad aeróbica en patologías como cáncer de mama, hipertensión arterial, coordinación, equilibrio y lumbalgia. En ninguno de estos artículos se tomó como criterio de inclusión la presencia de alguna patología pulmonar. En nuestra búsqueda no se obtuvieron resultados respecto al test De George Fisher y al test De Course Navette, ya que los artículos identificados tenían más de 10 años. Para estas últimas 4 pruebas aún no existe evidencia de su aplicabilidad en pacientes con afección cardiopulmonar, ya que no tenemos la certeza de que los resultados se correlacionan de manera correcta y al carecer de evidencia científica, no es posible recomendarlas para la determinación del VO_2 máx en pacientes pos COVID-19 moderado.

DISCUSIÓN

Los estudios incluidos en el presente trabajo mostraron que, tanto el Shuttle walking Test (SWT), como la caminata de 6 minutos (6MW) son pruebas clínicas submáximas confiables para aplicarse en personas en rehabilitación cardiopulmonar, tanto por COVID-19, como en personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se encontró una mejoría de 41 metros a los 3 meses posintervención de rehabilitación cardiopulmonar; el intervalo de confianza en ambas pruebas es estrecho, lo que sugiere que la probabilidad de que se modifique en estudios futuros es mínima. El efecto de aprendizaje fue menor en la SWT, lo que muestra hasta ahora, que es la prueba de elección en caso de que el tiempo de aplicación sea corto, ya que no requiere ser repetida para corroborar los datos obtenidos, como es el caso de 6MW. Ambas pruebas son las únicas que se han utilizado en pacientes posCOVID-19 y encontraron diferencias sólo en los sujetos con secuelas de neumonía severa, con una tendencia a una media más corta en el 6MW sin ser estadísticamente significativa ($p=0.118$), en los grupos de neumonía leve, moderada y severa. Por otra parte, la saturación de oxígeno siempre permaneció estable (98.0%, 97.89% y 97.14%, respectivamente, $p = 0.201$), lo que muestra que es una prueba segura. Por otra parte y posterior a un programa de rehabilitación de 6 semanas en personas que estuvieron en manejo con ventilación mecánica asistida (VMA) se registró una mejoría promedio de 10 metros ($p < 0,01$) de ganancia en la prueba SWT y de 377 segundos ($p < 0,01$). Estos hallazgos demuestran que el ejercicio terapéutico indicado y supervisado por un experto (especialista en rehabilitación cardiaca y pulmonar), produce mejoría desde un punto de vista holístico y pragmático mejorando la capacidad aeróbica del paciente. Así mismo, se sugiere que un programa de rehabilitación más prolongado en sujetos con antecedentes de síntomas de COVID por tiempo prolongado, es seguro para mejorar la capacidad aeróbica y síntomas como la fatiga, disnea e incluso la cognición.

Otra de las pruebas analizadas en la revisión fue la prueba de paso de Chester (CST), que demostró ser un test seguro para sujetos de 25 a 65 años, con posibilidad de estimar el tiempo ideal para concluir la prueba con predictores independientes a esta (*la edad, el sexo, el peso y la altura se mantuvieron como predictores significativos de la duración de la prueba* ($R_2 = 0,48$). Sin embargo, otros estudios analizaron la evidencia de dicha prueba en personas con EPOC para evaluar la capacidad aeróbica, con un nivel de evidencia bajo, ya que hasta ahora

las muestras han sido pequeñas. La misma prueba ha sido aplicada junto con ecografía diafragmática para la medición de la expansión torácica posterior a la aplicación de la técnica de respiración manual del diafragma, con puntajes significativamente más altos en el periodo inmediato ($F = 6.47$, $p = 0.02$), primer minuto ($F = 12.04$, $p = 0.003$), segundo minuto ($F = 19.55$, $p < 0.001$) y tercer minuto ($F = 23.44$, $p < 0.001$).

En cuanto a la prueba de banco de Astrand, la evidencia sustenta que esta prueba subestima el VO_2 máx tanto en hombres como en mujeres de edad avanzada (>65 años), ya que es una prueba desarrollada para ser aplicada en sujetos jóvenes y atletas, con un riesgo más elevado de error en la estimación del VO_2 .

La mayoría de los estudios revisados se centran en el estudio de afecciones respiratorias crónicas, EPOC, asma y en sujetos sanos para realizar seguimiento de la salud cardiopulmonar. Gracias a la información con la que actualmente contamos respecto a las complicaciones cardiopulmonares posCOVID-19 y su evolución a lo largo del tiempo, podemos equiparar el daño a una lesión similar a las observadas en los sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), lo que nos proporciona un punto de partida para el manejo de la rehabilitación pulmonar.

Esto nos ofrece diferentes alternativas de elección de las pruebas para su aplicación, de acuerdo a los objetivos (estadificación de la enfermedad o la estimación del pronóstico), edad, circunstancias o propósito de aplicación de la prueba.

De acuerdo con la evidencia científica encontrada durante la realización del presente trabajo, no existe una revisión disponible que haya determinado el nivel de evidencia de las características de medición de las pruebas clínicas para la estimación de la capacidad aeróbica en pacientes con secuelas posCOVID-19. No obstante, estas pruebas si han sido analizadas en enfermedades cardiopulmonares con secuelas similares a las vistas en los sujetos antes, con resultados alentadores principalmente en el nivel de evidencia y recomendación.

Una de las limitaciones con las que nos encontramos durante la realización del estudio es que el desarrollo relativamente reciente de la rehabilitación cardiopulmonar en sujetos con secuelas por COVID-19 se refleja en el menor número de estudios identificados en nuestra búsqueda.

Los datos disponibles indican que principalmente las 6MW, SWT y CST son las pruebas con mayor validez, confiables y receptivas en un medio hospitalario de tercer nivel, además de ser fáciles de aplicar, sin necesidad de requerir capacitación elaborada o un espacio con alta tecnología para su ejecución. Esto nos permite realizar una estimación segura y confiable de la capacidad aeróbica del paciente y un seguimiento en cuanto al avance y mejoría de las secuelas cardiopulmonares. Otra limitación fue la restricción de la búsqueda, ya que únicamente se incluyeron estudios de máximo 5 años de antigüedad, por lo que pruebas como el test de Cooper o el de Rockpoort (test de Milla) quedaron fuera.

La principal fortaleza de este estudio es que es el primero en analizar qué pruebas clínicas submaximas validadas son las ideales para aplicar en un entorno clínico de primer nivel para la estimación segura y confiable del VO_2 en personas con secuelas posCOVID. Esto abre el panorama en cuanto a investigaciones futuras en población afectada e incluso niños.

CONCLUSIÓN

El nivel de evidencia en general de las pruebas clínicas analizadas tuvo un grado de recomendación A y B para evaluar la capacidad aeróbica en sujetos con afecciones cardiopulmonares y en sujetos sanos; no obstante, en sujetos con secuelas posCOVID los niveles de recomendación dicha población es B. Conforme a la evidencia disponible, las mejores pruebas para estimar el VO_2 max, por orden decreciente son: la caminata de 6 minutos, la prueba de paso de Chester, la prueba de caminata progresiva y por último la prueba de banco de Astrand. Es ideal la realización de estudios futuros para mejorar la calidad respecto a la medición de el VO_2 máx en pruebas clínicas en la población con secuelas posCOVID, de cualquier edad.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El objetivo del presente trabajo es sentar un precedente sobre el análisis y determinación de la capacidad aeróbica de forma clínica, en adultos de 30 a 70 años que hayan cursado con COVID-19 moderado, esto con la finalidad de ofrecer diagnóstico de rehabilitación adecuado y una terapéutica ideal para cada paciente, optimizando recursos sin dejar de lado la integridad del paciente, permitiéndoles reintegrarse a la sociedad en el menor tiempo posible.

Por lo anterior este trabajo de investigación se realizará conforme a lo promulgado en las Buenas Prácticas de la OMS, reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y Declaración de Helsinki octubre 2013.

Será solicitada la aprobación del Comité de Ética en Investigación correspondiente.

El tipo de riesgo de este estudio, de acuerdo con lo establecido en el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud es considerado categoría II, riesgo mínimo.

Se clasifica en dicha categoría ya que esta investigación solo incluirá revisión de la literatura científica; la misma no requiere contacto directo con pacientes, ni la aplicación de ningún procedimiento médico en el que exista la posibilidad de daño, físico, psicológico, social o económico de alguna persona, nadie recibirá un beneficio o cobro durante el transcurso de la investigación.

Este mismo riesgo ha sido conducido en acuerdo con los principios éticos establecidos en los documentos adoptados por la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, teniendo en cuenta los principios de bioética como: beneficencia, no maleficiencia, autonomía y justicia.

La toma de decisiones durante cada una de las etapas del proceso de investigación estará encaminada a asegurar tanto la calidad de la investigación, seguridad y bienestar de los grupos que a futuro participen en la continuidad de esta investigación.

No existe conflicto de interés durante la investigación, los gastos de materiales derivados del estudio fueron absorbidos por el investigador y se usaron instalaciones de la institución.

Los pacientes a futuro podrán beneficiarse de recibir atención médica integral con un mejor tratamiento y pronóstico; sin embargo el beneficio no será inmediato ya que se considera aportación a la ciencia médica y por tanto a la sociedad y dependerá de su aplicación por otros médicos para conocer su alcance a nivel científico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chan JF, K. K. (2020). Caracterización genómica del nuevo coronavirus patógeno humano de 2019 aislado de un paciente con neumonía atípica después de visitar Wuhan. (Mexico, 2021) *Emerg Microbes and Infections*, 221-236.
2. Chan JF, T. K. (2013 Oct; 21). Transmisión entre especies y aparición de nuevos virus: lecciones de murciélagos y aves. *Trends Microbiol*, 544-555.
3. Chaolin Huang, L. H. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet (London, England)*, 220–232.
4. Lei J, K. Y. (2017). Nsp3 de coronavirus: estructuras y funciones de una gran proteína de múltiples dominios. *Colección de emergencias de salud pública de Elsevier*, 58–74.
5. Liu, K. (mayo de 2020). Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Terapias complementarias en la práctica clínica, Elsevier*, Volumen 39 .
6. Conti P, R. G. (2020). Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents* , 327-331.
7. Coopersmith CM, A. M.-L. (2019). The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness. . *Critical care medicin*, 598–622.
8. Coopersmith CM, A. M.-L. (2021). The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness. *Critical care medicine*, 598-622.
9. Coopersmith CM, A. M.-L. (2021). The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness. *Critical care medicine*, 598–622.
10. COVID-19, A. i. (2021). *Algoritmos interinos para la atención del COVID-19*. Gobierno de México .
11. >Mexico, G. d. (20 de junio de 2021). *Dirección General de Epidemiología*. Obtenido de Coronavirus COVID19 Comunicado Técnico Diario:
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/647165/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2021.06.20.pdf
12. Alhazzani W, M. M.-C. (2020). Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Critical care medicine* , 440-469.

13. Azkur AK, A. M. (2020). Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*, 1564–1581.
14. Blanco, I. (2010). Consumo máximo de oxígeno durante la prueba de marcha de 6 minutos en la enfermedad pulmonar intersticial difusa y en la hipertensión pulmonar. *Archivos de Bronconeumología*, 46(3):122–128.
15. Bersheim, E. a. (2003). "Effect of exercise intensity, duration and mode on post-exercise oxygen consumption.". *Sports Med*, 1037-1060.
16. BRAUNWALD, Z. D. (2019). *TRATADO DE CARDIOLOGÍA. TEXTO DE MEDICINA CARDIOVASCULAR 10a Ed*. España: Elsevier.
17. Brugge, S. v.-v. (2021). Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respiratory Medicine*, VOLUMEN 176, 106272, 01.
18. Davies NG, J. C. (2021). Aumento de la mortalidad en casos probados en la comunidad de linaje SARS-CoV-2 B.1.1.7. *Nature*, 270-274.
19. Du L, H. Y. (2009). La proteína de pico del SARS-CoV: un objetivo para el desarrollo terapéutico y de vacunas. *Nature Public Health Emergency*, 226-36.
20. García-García AM, R.-B. S. (2016). Calidad científica de las pruebas de campo para el cálculo del VO₂max. Revisión sistemática. *Revista Ciencias De La Salud*, 247-260.
21. Gebhard C, R.-Z. V. (2020). Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biology of Sex Differences*.
22. Jiang S, H. C. (2020). Anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 y otros coronavirus humanos. *Elsevier Public Health Emergency Collection*, 355-359.
23. M, E.-B. K. (2020). Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19. Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetist. *Anaesthesia*, 785–799.
24. Mo, X. (2020). Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *European Respiratory Journal*, volumen 55.
25. OMS. (13 de mayo de 2020). *IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. Obtenido de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3

26. OMS. (2021). Obtenido de <https://who.maps.arcgis.com/apps/webappviewer/index.html?id=2203b04c3a5f486685a15482a0d97a87&extent=-17277700.8881%2C-1043174.5225%2C-1770156.5897%2C6979655.9663%2C102100>
27. PAHO. (23 de ABRIL de 2021). *PAHO COVID-19 Table of Cumulative Cases and Deaths*. Obtenido de <https://ais.paho.org/hip/viz/COVID19Table.asp>:
<https://ais.paho.org/hip/viz/COVID19Table.asp>
28. Polack FP, T. S. (2020). Seguridad y eficacia de la vacuna de ARNm BNT162b2 Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 2603-2615.
29. Sánchez-Talanquer, M. (2021). *La respuesta de México al Covid-19: Estudio de caso*. San Francisco: Instituto de Ciencias de la Salud Global, Universidad de California.
30. van Doremalen N, B. T.-S. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England journal of medicine*, 1564–1567.
31. Wang P, C. R. (2021). Increased Resistance of SARS-CoV-2 Variant P.1 to Antibody Neutralization. . *Cell Host Microbe*.
32. WHO. (23 de ABRIL de 2021). *Geo-Hub COVID-19 - Information System for the Region of the Americas* . Obtenido de <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>: Geo-Hub COVID-19 - Information System for the Region of the Americas
33. Wiersinga, W. J. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA*, 782–793.
34. Xu H, Z. L. (2020). Alta expresión del receptor ACE2 de 2019-nCoV en las células epiteliales de la mucosa oral. *International Journal Oral Science* .
35. Zhu, J. Z. (2020). Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. *Family medicine and community health*.