

Impacto de la rehabilitación cardiopulmonar en paciente con secuelas poscovid-19

Reporte de caso clínico

Enmanuel Jiménez-Castro¹, Severita Carrillo-Barrantes², Rodolfo Jimenez-Ortega³, Agueda Vargas-Vargas³, Susana Vindas-Rodríguez³, Alfredo Gomez-Cabrera³, Christian Campos-Fallas⁴, Marcos Molina- de Benardi⁵, Bayjha Picado-Lopez⁶, Yendry Segura-Villalobos⁶, Max Moreira-Accame³

1. Terapeuta Respiratorio centro de excelencia de Rehabilitación Cardiopulmonar Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social.
2. Médico coordinadora centro de excelencia de Rehabilitación Cardiopulmonar Hospital San Juan de Dios Caja Costarricense de Seguro Social.
3. Médico Asistente centro de excelencia de Rehabilitación Cardiopulmonar Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social.
4. Médico Jefe de Servicio de Neumología Hospital San Juan de Dios Caja Costarricense de Seguro Social.
5. Terapeuta Físico centro de excelencia de Rehabilitación Cardiopulmonar Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social.
6. Médico residente de Fisiatría, CENDEISSS, Caja Costarricense de Seguro Social.

Para correspondencia: Centro de procedencia: Centro de excelencia en Rehabilitación Cardiopulmonar y Oncológica-Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, Costa Rica.

Recibido 21 de marzo, 2022. Aceptado 11 de mayo, 2022

Trabajo realizado en el Servicio de Excelencia en Rehabilitación Cardiopulmonar del Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), Costa Rica.

RESUMEN

El SARS-CoV-2 es un virus de la familia *Coronaviridae* que posee un ácido ribonucleico envuelto y monocatenario positivo. Este virus ha sido el responsable de una suma considerable de muertes a nivel mundial, y produce la enfermedad llamada covid-19, esta ocasiona compromisos multisistémicos en los pacientes, de los cuales la gran mayoría resulta con secuelas en el músculo esquelético, cardiocirculatorias, y pulmonares. La rehabilitación cardiopulmonar es un programa con múltiples componentes que pueden revertir las condiciones fisiopatológicas que sean consecuencias por el virus SARS-CoV-2. Los autores describen su experiencia con un caso clínico, con un paciente de 53 años, que ameritó internamiento por más de un mes, con diagnóstico de covid-19 –neumonía de focos múltiples con sobreinfección bacteriana–, y que durante su estadía requirió ventilación mecánica asistida, eventualmente, con traqueostomía, y que a su egreso se mantenía con dependencia de oxígeno suplementario, así como marcada disnea y sarcopenia.

El paciente fue referido para rehabilitación pulmonar poscovid-19, y tras 12 semanas de rehabilitación el paciente es egresado del programa en aire ambiente, con capacidad para realizar ejercicio de moderada a alta intensidad, con saturación superior a 95 %, además de una marcada mejoría en los resultados de capacidad funcional.

La rehabilitación cardiopulmonar es un programa multifacético, con diferentes componentes que logran una atención integral, capaz de recuperar al paciente para que logre su adherencia, no solo en su estado físico, sino también en su entorno psicosocial, de tal manera que se reintegra a la sociedad y se disminuyen los costos por atención y tratamientos médicos.

Palabras clave: SARS-CoV-2; rehabilitación cardiopulmonar; rehabilitación pulmonar.

SUMMARY

SARS-CoV-2 is a virus of the *Coronaviridae* family, which has a positive single-stranded, enveloped ribonucleic acid. This virus has been responsible for a considerable number of deaths worldwide, and produces the disease called covid-19, which causes multisystemic compromise in patients, resulting in a vast majority with skeletal muscle, cardiocirculatory, and pulmonary sequelae. Cardiopulmonary rehabilitation is a program with multiple components that can reverse the pathophysiological conditions that are consequences of the SARS-CoV-2 virus.

The authors describe their experience with a clinical case, a 53-year-old patient, who required hospitalization for more than a month, diagnosed with covid-19 –Multiple focus of pneumonia with bacterial infection–, and who required ventilation during hospitalization. mechanically assisted, eventually with tracheostomy, and that at discharge remained dependent on supplemental oxygen, as well as marked dyspnea and sarcopenia.

Impacto de la rehabilitación cardiopulmonar en paciente con secuelas poscovid-19. Reporte de caso clínico

Enmanuel Jiménez-Castro, Severita Carrillo-Barrantes, Rodolfo Jimenez-Ortega, Agueda Vargas-Vargas, Susana Vindas-Rodríguez, Alfredo Gomez-Cabrera, Christian Campos-Fallas, Marcos Molina- de Benardi, Bayjha Picado-Lopez, Yendry Segura-Villalobos, Max Moreira-Accame



The patient was referred for postcovid-19 pulmonary rehabilitation, and after 12 weeks of rehabilitation the patient is discharged from the program in room air, with the ability to perform moderate to high intensity exercise, saturation greater than 95%, and with marked improvement in VO₂ max and 6MWT results.

Cardiopulmonary rehabilitation is a multifaceted program, with different components that achieve comprehensive care, capable of recovering the patient so that he achieves his adherence, not only in his physical state but also in his psychosocial environment, reintegrating him into society and reducing the costs for medical care and treatment.

Key words: SarsCov2; cardiopulmonary rehabilitation; pulmonary rehabilitation.

La infección provocada por el SARS-CoV-2

El coronavirus SARS-CoV-2 (de acuerdo con el Comité Internacional de Taxonomía de Virus) pertenece a la familia *Coronaviridae* y al grupo Nidovirales; se encuentra no solo en humanos, sino también en otros mamíferos y es responsable de causar la enfermedad covid-19, la cual puede presentar múltiples manifestaciones clínicas, ya sea desde una gripe hasta el síndrome de *distress* respiratorio (SDRA) y la muerte^{1,2,3}.

Asimismo, su genoma presenta una coincidencia del 79,6 % con dos coronavirus muy semejantes: el SARS-CoV que es causante del síndrome respiratorio agudo severo (SRAS), y se deriva de murciélagos, y el MERS-CoV procedente de los dromedarios que provoca el síndrome respiratorio del Oriente Medio. Hasta ahora, se han logrado identificar cinco CoV en humanos: CoV-229E y OC43, SARS-CoV, CoV-NL63 y HKU1¹; todos causan infecciones del tracto respiratorio superior o inferior y en el caso de los CoV-229E, OC43, HKU1 y NL63 se estima que son responsables del 10 % de todas las hospitalizaciones pediátricas por infecciones del tracto respiratorio⁴.

El SARS-CoV-2 tiene un genoma de ARN, envuelto y monocatenario positivo; recibe su nombre por su aspecto bajo el microscopio de corona solar, debido a los picos de superficie de 9-12 nm de longitud formados por la proteína espícula (*spike* en inglés). Además, expresa cuatro proteínas estructurales, que son codificadas por su genoma, a saber, la proteína de envoltura pequeña (E), la proteína de la matriz (M), la proteína nucleocápside (N) y la proteína llamada espiga (S); la función de esta última es unirse al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) de la célula huésped, lo que facilita su ingreso^{5,6,2,7,3}.

En los primeros cinco meses de pandemia por SARS-CoV-2, Wu y McGoogan (2020) exponen que el 87 % de los casos tenían entre 30 y 79 años, el 1 % tenía menos de 9 años, otro 1 % tenía entre 10 y 19 años y el 3 % tenía más de 80 años. Además, 81 % de la totalidad de casos cursaron como leves sin neumonía, pero el 14 % se trató de casos graves que presentaron disnea, frecuencia respiratoria mayor de 30 por minuto, saturación de oxígeno menor que el 93 %, PA/FIO₂ menor de 300 e infiltrados pulmonares mayor del 50 % en las primeras 24 a 48 horas. Únicamente 5 % de los casos fueron críticos, con insuficiencia respiratoria, shock séptico y falla multiorgánica, y el 2,5 % fallecieron. La tasa de fatalidad se

incrementó en aquellos pacientes que presentaban comorbilidades, por ejemplo: 5,6 % en pacientes con cáncer, 6 % en pacientes con hipertensión, 6,3 % en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 7,3 % en pacientes con diabetes y 10,5 % para enfermedad cardiovascular⁸.

En los pacientes que desarrollan complicaciones por covid-19, la neumonía es una de las complicaciones más importantes. Gattinoni *et al.* (2020) describen que, durante su evolución, se presenta una transición entre dos fenotipos: el fenotipo llamado L que se caracteriza por baja elastancia, baja relación ventilación/perfusión, bajo peso pulmonar y bajo reclutamiento, y el fenotipo H que se caracteriza por alta elastancia, alto *shunt* de derecha a izquierda, alto peso molecular y alta capacidad de reclutamiento⁹. Además, cuando se manifiesta la transición al tipo H, se presenta una elastancia aumentada como consecuencia de un volumen disminuido, debido al aumento del edema y el *shunt* aumentado de derecha a izquierda. Como consecuencia final en esta complicación por covid-19 se presenta una continua perfusión en las zonas no ventiladas de declive, por el aumento de edema y el alto peso pulmonar impuesto por el mismo edema y una gran parte de zonas alveolares reclutadas^{9,10,11}.

En este artículo se presenta la revisión del caso clínico de un paciente masculino de 53 años que ameritó un mes de internamiento en una Unidad de Cuidado Intensivo (UCI), durante su internamiento requirió de ventilación mecánica asistida (VMA) y TET, y posteriormente, se le realizó traqueostomía. Su diagnóstico fue covid-19, neumonía de focos múltiples con sobreinfección bacteriana. A su egreso se mantiene con dependencia de oxígeno suplementario, marcada disnea y sarcopenia.

Reporte de caso

Paciente masculino de 53 años quien inicia con síntomas de disnea, tos y fiebre, posteriormente, prueba positiva por covid-19, es ingresado a UCI, donde permaneció internado por 35 días, durante este periodo ameritó de VMA, TET y traqueostomía, además de ventilación en posición prono.

Dentro de las complicaciones médicas presentó lo siguiente: *distress* respiratorio severo por neumonía por SARS-CoV-2, sobreinfección bacteriana pulmonar de focos múltiples y neumomediastino. En cuanto al manejo ventilatorio, estuvo

Impacto de la rehabilitación cardiopulmonar en paciente con secuelas poscovid-19. Reporte de caso clínico

Enmanuel Jiménez-Castro, Severita Carrillo-Barrantes, Rodolfo Jimenez-Ortega, Agueda Vargas-Vargas, Susana Vindas-Rodriguez, Alfredo Gomez-Cabrera, Christian Campos-Fallas, Marcos Molina- de Benardi, Bayjha Picado-Lopez, Yendry Segura-Villalobos, Max Moreira-Accame



13 días con la ventilación mecánica asistida, permaneció dos días con tubo endotraqueal y 11 días con traqueostomía.

En el programa de Rehabilitación Cardiopulmonar (HSJD-CCSS), se le abordaron todos los componentes integrales que deben estar presentes en este (evaluación médica, abordaje psicosocial, consejos nutricionales, rehabilitación pulmonar, prescripción del ejercicio físico). Asimismo, se evaluó su capacidad funcional tanto en su fase inicial, como al finalizar el programa, con la prueba de la caminata de 6 minutos (6MWT), se le realizó tomografía axial computarizada (TAC), una difusión de monóxido de carbono (DLCO) y una espirometría al inicio y al final del programa; también, se realizó una prueba cardiopulmonar de ejercicio (CPET) a la cuarta y a la décima semana, luego, otra al finalizar el programa.

Los parámetros de prescripción de ejercicio que se realizaron de manera simultánea con la rehabilitación pulmonar iniciaron con el 60 % del VO₂ submáximo alcanzado durante la caminata de 6 minutos. Se realizó ejercicio físico durante 30 minutos, con sesiones de 15 minutos en banda sin fin y 15 minutos en cicloergómetro, cuatro veces por semana, con una escala de Borg de 14 como máximo, y se utilizó O₂ (oxígeno) suplementario, se mantuvieron saturaciones entre 85 % y 90 % durante toda la sesión de rehabilitación. En la cuarta semana del programa se le suspende el O₂ suplementario, se le realiza el primer CPET (test de ejercicio cardiopulmonar) y se replanteó su trabajo al 60 % del VO₂ Max alcanzado en el CPET, lo que mantiene su ventana de trabajo entre el VT1 y

VT2. Al completar la novena semana se le realizó un nuevo CPET para replantear y potencializar su trabajo aeróbico, y al finalizar el programa se le realizó un último CPET para evaluar mejoras obtenidas durante el programa.

En cuanto a la terapia pulmonar, se trabajó con una frecuencia de cuatro veces por semana, una vez que concluyera el trabajo aeróbico para aprovechar la respuesta pulmonar compensatoria al ejercicio físico, y se administraba aerosol-terapia, combinada con trabajo muscular en miembros inferiores y, a continuación, técnicas de compresión torácica coordinadas en exhalación (para disminuir la hiperinsuflación dinámica ocasionada por su patrón ventilatorio), posteriormente, terapia manual de percusión combinada con el dispositivo de expansión pulmonar EZPAP, seguidamente, se colocó el chaleco vibrador con 7 minutos combinado con terapia de expansión pulmonar con un dispositivo asistente de tos (programado únicamente para terapia de presión positiva) y 7 minutos el chaleco combinado con terapia EZPAP.

Tras 14 semanas de rehabilitación cardiopulmonar se egresó al paciente, este realizaba un trabajo en banda de 5,6 km/h, con 55 watts en cicloergómetro, acompañado de trabajo de resistencia muscular y 10 repeticiones máximas de trabajo de velocidad (anaeróbico) en 40 metros, con la continuación de la terapia pulmonar anteriormente descrita, se mantuvieron saturaciones mayores de 96-97 % en aire ambiente.

DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos en este estudio de caso se puede observar como la rehabilitación cardiopulmonar brindó una mejoría en la capacidad funcional del paciente, mejoró su composición corporal y recuperó pulmonarmente al paciente. Todos estos datos se reflejan en la mejoría de hasta el 65 % en el VO₂ máx. que el paciente alcanzó, por lo que pasó de 14 ml/kg/min (4 mets) a 23,1 ml/kg/min (6,6mets), además que es importante destacar que el O₂ pulso medido en el CPET pasó de 8,8 a 16 para el 81 % de mejoría, lo cual sugiere una mejora en la extracción de oxígeno periférico por parte de los tejidos, gracias a la optimización del volumen sistólico y al concurrente transporte de oxígeno; de tal manera que el paciente incrementó de 350 m en 6 minutos a 630 m, lo que refleja su capacidad para poder caminar a mayor

Tabla 1

Medidas antropométricas y signos pre- y posrehabilitación cardiopulmonar

	Basal	Final	Mejora
Peso	78,8 k	87,7	Aumento
IMC	26,2	29,4	Aumento
PA	134/95	124/87	Disminuyo
FC	95	80	Disminuyo
FR	28	16	Disminuyo
P Musc	52,9	56,1	Aumento
C Pant	34	38	Aumento

IMC: índice de masa corporal, PA: presión arterial, FC: frecuencia cardíaca, FR: frecuencia respiratoria, P Musc: peso de músculo, C Pant: circunferencia pantorrilla.

Tabla 2

Resultado pre- y posrehabilitación cardiopulmonar

	Basal	4 semanas	10 semanas	Final	% de mejora
VO ₂ 6mwt	14,4 ml/kg/min			19,6	36 %
VO ₂ CPET	-	14ml/kg/min	17,8 ml/kg/min	23,1 ml/kg/min	65 %
Vt1	-	7,35 ml/kg/min	7,7 ml/kg/min	9,8 ml/kg/min	33 %
VT2	-	12,9 ml/kg/min	15,4 ml/kg/min	19,2 ml/kg/min	48 %
O ₂ pulso		8,8	10,3	16	81 %

VO₂: consumo de oxígeno, 6mwt: caminata de 6 minutos, CPET: prueba de ejercicio cardiopulmonar, VT1: primer umbral ventilatorio, VT2: segundo umbral ventilatorio, O₂ pulso: pulso de oxígeno. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS V15.

Impacto de la rehabilitación cardiopulmonar en paciente con secuelas poscovid-19. Reporte de caso clínico

Enmanuel Jiménez-Castro, Severita Carrillo-Barrantes, Rodolfo Jimenez-Ortega, Agueda Vargas-Vargas, Susana Vindas-Rodriguez, Alfredo Gomez-Cabrera, Christian Campos-Fallas, Marcos Molina- de Benardi, Bayjha Picado-Lopez, Yendry Segura-Villalobos, Max Moreira-Accame



velocidad, además de mejorar su composición corporal, esto se evidencia en su peso corporal, IMC y masa muscular, en los que se observó un aumento con respecto a los valores medidos en el momento que inició su programa, por lo que se puede referir que el paciente eliminó su estado de caquexia poscovid-19¹².

En este caso en discusión se puede justificar la mejora obtenida en el VO₂ debido a que los principales factores determinantes como la composición corporal, entre ellos la mejoría en la masa muscular, en la función cardíaca y en la función pulmonar fueron evidentemente trabajadas y recuperadas. En lo referente al VT₁, el cual es definido como el primer umbral ventilatorio, se observa claramente, que al final del programa se obtiene un mayor VO₂, tal como lo indican Abeytua *et al.* (2019), que refieren que este umbral es detectado en el momento que empieza a ser insuficiente la energía proveniente del metabolismo aeróbico, la cual es necesaria para mantener la actividad muscular. El segundo umbral ventilatorio, también llamado VT₂, se logra identificar también a un mayor VO₂, el cual aparece cuando aumenta la intensidad del ejercicio y la vía anaerobia predomina, lo que explica que el paciente puede alcanzar niveles más intensos de ejercicio físico y ser tolerables durante su realización, además de tener una mayor capacidad posterior al programa de rehabilitación para mantener la actividad muscular, que se encuentra también recobrada gracias a la recuperación de la sarcopenia¹².

Welch *et al.* (2020) definen el proceso de sarcopenia como una condición caracterizada por una fuerza muscular reducida y también una reducción de la cantidad y calidad de la fibra muscular, lo que finaliza en una insuficiencia muscular extrema, al presentarse menos cantidad de fibra muscular, porque se pierden células musculares y, por lo tanto, no se cuenta con la unidad funcional donde se lleva a cabo la respiración celular en la mitocondria, por lo que al suceder esta condición se pierde la capacidad oxidativa mitocondrial. La intolerancia al esfuerzo físico o al ejercicio físico entonces no va a estar mediada únicamente por la función respiratoria, pues la disfunción del músculo esquelético (ME) influye de manera directa^{13, 14}.

Montes de Oca *et al.* (2005) exponen como las anomalías estructurales y funcionales en el ME, se traduce en cambios, de un metabolismo aeróbico oxidativo hacia un metabolismo glucolítico anaeróbico, mediados muchos de ellos por la transformación también de la fibra muscular a una fibra más anaeróbica e influenciado por su desuso muscular^{13, 15}.

Este desuso muscular, evidentemente, produce una pérdida del peso corporal, la cual se correlaciona de manera directa y demostrada, con la mortalidad de los pacientes con patologías respiratorias, y esta pérdida de peso corporal es debida, fundamentalmente, a una constante disminución de la masa libre de grasa relacionada con la fuerza muscular en los pacientes, e influye no solo con la tolerancia al ejercicio a nivel de ejercicio pico, sino también con parámetros de tolerancia al ejercicio a nivel de carga submáxima¹⁵.

Estos procesos pueden explicar claramente una disminución de la capacidad oxidativa del músculo esquelético periférico y es esperable la aparición de un incremento precoz de la producción de ácido láctico durante el ejercicio, que condiciona un umbral láctico temprano¹⁵.

En este caso expuesto, el trabajo muscular con el que se intervino al paciente logró aumentar el peso muscular, mejorar la condición de sarcopenia y disminuir, también, la disnea que presentaba durante la actividad física, lo que se tradujo como una hipertrofia de fibras musculares y por tanto, más miofibrillas, sea una mayor cantidad de células musculares y por tanto una mayor capacidad aeróbica oxidativa en el ME de este paciente recuperado, lo que lo llevó a presentar mejores resultados en las pruebas de controles de 6MWT y en la prueba final de CPET^{13, 15}.

Un eje fundamental en la rehabilitación cardiopulmonar que se prescribió en este caso fue la rehabilitación pulmonar con mecanismos instrumentales, los cuales proveen mecanismos de expansión pulmonar, tomando en cuenta los que se utilizaron específicamente en este caso, además de los ejercicios de reeducación ventilatoria realizados para complementar la fisioterapia respiratoria realizada. Al aplicar estas técnicas y dispositivos se puede conseguir una mayor insuflación pulmonar, con una mayor estabilización de la vía aérea y una mejora en la oxigenación del paciente, siendo completamente efectivos para el abordaje del paciente no solo en la fase de rehabilitación, sino también en su fase hospitalaria^{16, 17, 18}.

En la tomografía axial computarizada (TAC) inicial que se realizó al momento de iniciar el programa, la interpretación indicaba la presencia de focos de engrosamiento del intersticio peribroncovascular e interlobulillar de aspecto reticulado grueso, sin evidencia de tromboembolismo pulmonar, y en el TAC de control al finalizar el programa, el reporte indicó áreas de vidrios deslustrado de predominio en las bases, sin patrones de engrosamiento intersticial.

En cuanto a la espirometría, se encontró un trastorno restrictivo moderado inicialmente, y en la espirometría posrehabilitación se encuentra un estudio dentro de la normalidad desde el punto de vista de curvas flujo-volumen, flujo-tiempo y parámetros dentro de la normalidad para peso, talla y etnia del paciente; además con respecto a la difusión de monóxido de carbono (DLCO), el reporte de la prueba posrehabilitación encontró que sus valores estaban dentro de límites normales.

En conclusión: la rehabilitación cardiopulmonar en este caso poscovid-19, fue segura y efectiva, además de ser un eje fundamental en la recuperación de las secuelas posterior al internamiento, y se documenta mejoría en su saturación de oxígeno en aire ambiente, disminución de la disnea y aumento del VO₂ máx, así como de su capacidad para realizar esfuerzos físicos mayores, que se ve reflejado en sus resultados de 6 MWT, y por tanto se considera que es necesario mayor evidencia para alcanzar conclusiones clínicas.

Impacto de la rehabilitación cardiopulmonar en paciente con secuelas poscovid-19. Reporte de caso clínico

Enmanuel Jiménez-Castro, Severita Carrillo-Barrantes, Rodolfo Jimenez-Ortega, Agueda Vargas-Vargas, Susana Vindas-Rodriguez, Alfredo Gomez-Cabrera, Christian Campos-Fallas, Marcos Molina-de Benardi, Bayjha Picado-Lopez, Yendry Segura-Villalobos, Max Moreira-Accame



REFERENCIAS

1. Palacios M, Santos E, Velázquez M, Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp* 2020; 221: 55-61.
2. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. *WHO* 2019; clinical 2020. 1.
3. Yang M, Zhao J, Zhang Z. More Than Pneumonia, the Potential Occurrence of Multiple Organ Failure in 2019 Novel Coronavirus Infection. *SSRN Electronic Journal* 2020; 3532272.
4. Funk J, Manzer R, Miura T, Groshong S, Ito Y, Travanty E et al. Rat respiratory coronavirus infection: replication in airway and alveolar epithelial cells and the innate immune response. *J Gen Virol* 2009; 90: 2956-2964.
5. Zu Z, Jiang M, Xu P, Chen W, Ni Q, Lu G, Zhang L. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology* 2020; 296: 15-25.
6. Peña B, Rincón B. Generalidades de la pandemia por COVID-19 y su asociación genética con el virus del SARS. *Salud UIS* 2020; 52 (2): 83-86.
7. Li W, Moore M, Vasilieva N, Sui J, Wong S, Berne M et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003; 426: 450-454.
8. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA* 2020; 323 (13): 1239-1242.
9. CRUZ E. Exacerbaciones de EPOC: Definición y significación pronóstica. *Rev. chil. enferm. Respir* 2004; 20 (2): 76-79.
10. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? *Intensive Care Medicine* 2020; 46 (6): 1099-1102.
11. Bezerra F, Ramos C, Castro T, Araújo N, Farias de Souza A, Balthar A et al. Exogenous surfactant prevents hyperoxia-induced lung injury in adult mice. *Intensive Care Med Exp* 2019; 7: 19
12. Abeytua M, Berenguel A, Castillo J. Variables de capacidad funcional y trabajo realizado. En: Abeytua M, Berenguel A, Castillo J, editores. *Comprendiendo la ergometría con gases. Madrid: Omnicordis, 2019; 57-88.*
13. Welch C, Greig C, Masud T, Wilson D, Jackson T. COVID-19 y sarcopenia aguda. *Aging and Disease* 2020; 11: 1345-1351.
14. Montes de Oca M, Torres SH, González Y, Romero E, Hernández N, Tálamo C. Cambios en la tolerancia al ejercicio, calidad de vida relacionada con la salud y características de los músculos periféricos después de 6 semanas de entrenamiento en pacientes con EPOC. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(8): 413-418.
15. Rabinovich R, Ardite E, Mayer A, Polo M, Vilaro J, Arjilés J et al. Training depletes muscle glutathione in patients with chronic obstructive pulmonary disease and low body mass index. *Respiration* 2006; 73: 757-761.
16. Battaglioli D, Robba C, Caiffa S, Ball L, Brunetty I, Loconte M et al. Chest physiotherapy: An important adjuvant in critically ill mechanically ventilated patients with COVID-19. *Respir Physiol Neurobio* 2020; 282: 1-5.
17. Righetti R, Onoue M, Politi F, Teixeira D, Souza P, Kondo C et al. Physiotherapy Care of Patients with Coronavirus Disease. *Clinics (Sao Paulo)* 2020; 75: e2017.

Medrinal C, Prieur G, Bonnevie T, Gravier F, Mayard D, Desmalles E et al. Muscle weakness, functional capacities and recovery for COVID-19 ICU survivors. *BMC Anesthesiology* 2021; 21: 64.