

15 de Maig de 2022

Fisioteràpia càrdio-respiratòria en pacients en fase aguda i subaguda de COVID-19

Revisió Sistemàtica



Centre adscrit a la



Alumne: Marina Garcia Tirado

Directora: Raquel Sebio García

Índex de continguts

Resum	4
Introducció	4
Justificació	5
Objectius	6
Objectiu principal:	6
Objectius secundaris:	6
Metodologia	6
Protocol	6
Definició de la pregunta clínica	7
Criteris d'inclusió	7
Criteris d'exclusió	7
Fonts d'informació i estratègia de cerca	7
Selecció dels estudis	8
Recollida de dades	8
Avaluació de la Qualitat Metodològica	8
Intervenció	9
Variables principals	9
Síntesi de resultats	9
Resultats	9
Característiques dels estudis:	11
Resultats dels estudis:	20
Discussió	21
Limitacions de l'estudi	23
Conclusions	23
Implicació en la pràctica professional i línies de futur	24
Bibliografia	24
Annexes	29

Índex de taules

Taula 1. Estratègia de cerca	8
Figura 1. Diagrama de flux del procés de selecció dels estudis.	10
Taula 2. Avaluació de la qualitat metodològica dels estudis amb l'escala JBI	141
Taula 3. Extracció de dades	14

Resum

Objectiu: els objectius d'aquesta revisió sistemàtica són: 1) determinar l'estat de la literatura actual en quant a l'efectivitat de la fisioteràpia càrdio-respiratòria en pacients amb COVID-19 en fase aguda i subaguda, i 2) identificar i descriure les principals tècniques de fisioteràpia utilitzades pels fisioterapeutes a la pràctica clínica habitual fins al moment actual.

Metodologia: el 7 de febrer de 2022 es va dur a terme una cerca de la literatura a través de les bases de dades PubMed, PEDro i Cochrane Library Plus amb els següents termes: *Covid-19[MeSH Terms] AND hospital*[tiab] AND (physical therapy modalities [MeSH Terms] OR physiotherapy [tiab]) OR (pulmonary rehabilitation [Title/Abstract] OR respiratory rehabilitation [Title/Abstract]), Covid-19 AND respiratory therapy, i Covid-19[Title/Abstract] AND rehabilitation [Title/Abstract] AND hospital [Title/Abstract] AND adult [Title/Abstract].* Es van incloure aquells estudis que avaluen l'eficàcia de la fisioteràpia càrdio-respiratòria sobre qualsevol *outcome* clínic respiratori.

Resultats: es van detectar 213 articles, dels quals després d'aplicar els criteris d'inclusió i exclusió es van seleccionar finalment 10 articles. Els resultats trobats mostren que els pacients que realitzen sessions de fisioteràpia càrdio-respiratòria milloren la seva capacitat funcional i fisiològica i poden arribar a millorar l'estat pulmonar debilitat per la malaltia.

Conclusió: la fisioteràpia càrdio-respiratòria a la fase aguda i subaguda de la COVID-19 sembla ser efectiva per a disminuir els símptomes associats a la malaltia com la dispnea i la dessaturació a l'esforç així com per millorar la capacitat funcional.

Paraules clau: COVID-19, fisioteràpia càrdio-respiratòria, rehabilitació pulmonar.

Introducció

L'11 de març de 2020, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) va declarar la malaltia causada pel virus SARS-CoV-2 (COVID-19) com una pandèmia en la qual aproximadament el 20% dels pacients infectats requereixen hospitalització i el 6% acaben a la Unitat de Cures Intensives (UCI) amb la necessitat de ventilació mecànica invasiva^[1]. Segons els informes epidemiològics, el 8,2% dels casos totals ha presentat insuficiència respiratòria de instauració ràpida i progressiva^[2].

La recent evidència suggereix que els pulmons són l'òrgan més afectat per la COVID-19 amb diverses característiques fisiopatològiques que inclouen la destrucció difosa del epitel·li alveolar, dany i sagnat capil·lar, proliferació fibrosa septal alveolar i consolidació pulmonar^[3]. Una de les principals característiques produïdes per la COVID-19 és la lesió extensa de les cèl·lules epitelials i endotelials alveolars amb fibroproliferació secundària^[4], el que suggereix un potencial de remodelació vascular i alveolar crònic que porta a la fibrosis pulmonar i/o hipertensió pulmonar^[5].

Degut a aquestes característiques, els pacients que pateixen la malaltia tenen diversos graus de deficiències en les seves funcions fisiològiques, físiques i psicològiques^[6]. Cada vegada més, la fisioteràpia càrdio-respiratòria s'introdueix en la pràctica clínica com a un important i imprescindible tractament no farmacològic en les malalties respiratòries^[7-9]. Aquesta inclou tècniques de reeducació respiratòria i de readaptació a l'esforç, d'entre altres mesures^[10-12]. Amb l'experiència clínica observada en pacients hospitalitzats, s'ha evidenciat que la fisioteràpia càrdio-respiratòria pot millorar el pronòstic i maximitzar la preservació de les funcions millorant així la qualitat de vida^[13-15].

Així doncs, els objectius d'aquesta revisió són: 1) determinar l'estat de la literatura en quant a l'efectivitat de la fisioteràpia respiratòria per tal de millorar l'estat del malalt i els principals indicadors clínics respiratoris (saturació d'oxigen, patró respiratori, dispnea) i funcionals en pacients en fase aguda i subaguda de COVID-19, i 2) identificar i descriure les principals tècniques de fisioteràpia respiratòria aplicades pels fisioterapeutes.

Justificació

La ràpida evolució de l'emergència sanitària vinculada al SARS-CoV-2 requereix unes mesures unificades per als fisioterapeutes encarregats de tractar als pacients de COVID-19. L'evolució simptomàtica de la malaltia es caracteritza per dues fases diferents. En primer lloc, la fase aguda, en la que predominen els símptomes respiratoris, i en segon lloc, la fase subaguda en la qual els pacients presenten símptomes relacionats amb allitament prolongat, disfuncions respiratòries i trastorns cognitius i emocionals^[16].

La fisioteràpia càrdio-respiratòria pot facilitar la recuperació dels malalts en ambdues fases; d'una banda, les tècniques respiratòries com les ventilacions dirigides, les mobilitzacions actiu-assistides o l'entrenament de la musculatura inspiratòria, poden ajudar a reduir la dispnea i

millorar els símptomes causats pel reclutament alveolar i l'oxigenació durant la fase inflamatòria, mentre que l'exercici terapèutic i el re-entrenament a l'esforç que inclou l'ús de tècniques actives com el ciclòmetre, l'entrenament de la força i l'entrenament aeròbic, entre d'altres^[17-19] ajuden a recuperar les conseqüències posteriors de la malaltia com la miopatia, la pèrdua de capacitat funcional, la dispnea persistent o la dessaturació a l'esforç.

Donat que els malalts afectats per COVID-19 acostumen a ser molt volàtils, amb importants variacions de la seva situació clínica, és necessària una atenció fisioterapèutica especialitzada per aquest tipus de pacients. Per tal d'arribar a estandarditzar el tractament dels pacients amb COVID-19 en el futur, és necessari identificar primer les tècniques més utilitzades pels fisioterapeutes durant aquests dos anys de pandèmia així com establir la seva eficàcia.

Objectius

Objectiu principal

Determinar l'estat de la literatura en quant a l'eficàcia de la fisioteràpia respiratòria per tal de millorar l'estat del malalt sobre els principals indicadors clínics respiratoris (saturació d'oxigen, patró respiratori, dispnea) i funcionals (força muscular, resistència, capacitat funcional) en pacients de COVID-19 en fase aguda i subaguda.

Objectiu secundari

Identificar i descriure les principals tècniques de fisioteràpia càrdio-respiratòria aplicades pels fisioterapeutes en aquest tipus de pacient.

Metodologia

Protocol

Aquesta revisió sistemàtica no ha estat registrada amb anterioritat però si s'ha realitzat una cerca prèvia a PROSPERO i la Cochrane Library Plus per assegurar-se que no hi havia cap altra revisió similar publicada.

La revisió es va realitzar segons les recomanacions establertes a l'última actualització de la guia PRISMA.

Definició de la pregunta clínica

És la fisioteràpia càrdio-respiratòria efectiva en pacients hospitalitzats per Covid-19 en fase aguda i subaguda per a millorar els principals indicadors clínics respiratoris i funcionals?

P: adults en fase aguda o subaguda de COVID-19.

I: fisioteràpia càrdio-respiratòria.

C: -

O: qualsevol *outcome* a valorar.

Criteris d'inclusió

Els criteris d'inclusió i exclusió utilitzats en aquesta revisió van ser:

- Estudis aleatoritzats controlats (RCT). Degut al caràcter novedós del Covid-19, també s'han inclòs estudis prospectius de sèries de casos, estudis de cohorts o articles quasi experimentals.
- Pacients de COVID-19 en fase aguda o subaguda.
- Pacients adults (>18 anys).
- Articles que descriuen qualsevol intervenció de fisioteràpia càrdio-respiratòria.
- Estudis que hagin avaluat l'eficàcia de la fisioteràpia càrdio-respiratòria sobre qualsevol variable o paràmetre clínic respiratori (saturació d'oxigen, gasometria arterial, dispnea, etc.) o funcional (capacitat funcional, força muscular, etc.).
- Articles publicats en anglès o en castellà.

Criteris d'exclusió

- Resums i presentacions a congressos, protocols o estudis d'un cas.
- Revisions sistemàtiques i/o meta-anàlisis
- Pacients considerats post-COVID19 (> 3 mesos des del diagnòstic).

Fonts d'informació i estratègia de cerca

Es va realitzar la cerca de la literatura a través de les bases de dades PubMed, PEDro i Cochrane Library Plus:

Taula 1. Estratègia de cerca

PubMed
<ol style="list-style-type: none">1. Covid-19[MeSH Terms] AND hospital*[tiab]2. (physical therapy modalities[MeSH Terms] OR physiotherapy[tiab])3. (pulmonary rehabilitation[Title/Abstract] OR respiratory rehabilitation[Title/Abstract])4. #1 AND #25. #1 AND #36. #1 AND #2 OR #3
PEDro
<ul style="list-style-type: none">• Covid-19 AND respiratory therapy
Cochrane Library Plus
<ol style="list-style-type: none">1. Covid-19[Title/Abstract] AND rehabilitation[Title/Abstract]2. hospital[Title/Abstract] AND adult[Title/Abstract]3. #1 AND #2

Selecció dels estudis

S'ha utilitzat l'eina Rayyan per emmagatzemar, organitzar i eliminar les referències duplicades durant el procés de selecció dels articles.

Recollida de dades

Les dades extretes dels articles inclosos a la revisió es van recollir en una fulla de càlcul de Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA).

Avaluació de la Qualitat Metodològica

Donada la variabilitat en el tipus de disseny metodològic en aquesta revisió, es va utilitzar l'escala de la *Joanna Briggs Institute* (JBI) que disposa de diferents modalitats en funció del disseny de l'estudi^[29].

Intervenció

En aquesta revisió es van incloure aquelles tècniques o intervencions de fisioteràpia cardío-respiratòria que s'hagin dut a terme en l'àmbit hospitalari des de l'inici de la pandèmia fins a dia d'avui.

Variables principals

Finalment, donada la variabilitat en el tipus d'estudis i possibles intervencions, s'ha considerat totes aquelles variables de resultat que avaluin l'estat respiratori (dispnea, saturació d'oxigen, gasometria arterial, etc) o funcional (capacitat funcional, força muscular, etc) dels pacients amb COVID-19 en fase aguda o subaguda.

Síntesi de resultats

Donada la variabilitat de les variables de resultat i dels dissenys metodològics dels estudis inclosos en aquesta revisió, es va considerar inadequat la síntesi dels resultats mitjançant un meta-anàlisi.

Resultats

El dia 7 de febrer de 2022 es va realitzar la cerca a les bases de dades indicades i es van trobar un total de 213 resultats, dels quals, un cop aplicats el criteris d'inclusió i exclusió, es van incloure a la revisió 10 estudis originals. El resultat del procés de cerca es pot trobar a la Figura 1.

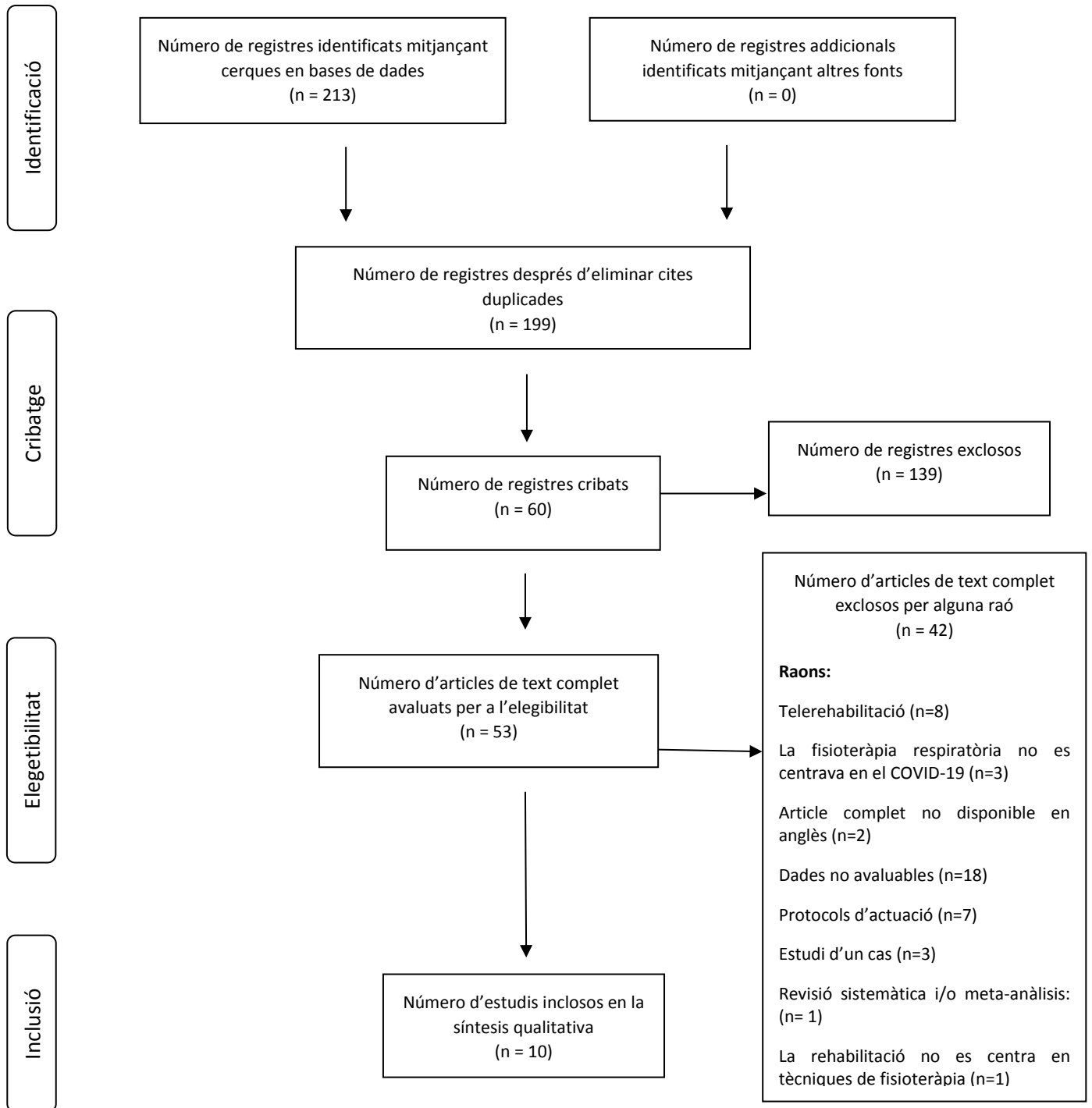


Figura 1. Diagrama de flux del procés de selecció dels estudis

Característiques dels estudis

Les característiques principals dels estudis inclosos es troben resumides en la taula 2.

Disseny

Aquesta revisió sistemàtica ha inclòs dos estudis aleatoritzats controlats^[20, 24], tres estudis retrospectius^[18, 21, 26], dos observacionals^[22, 25], un estudi longitudinal^[23], un estudi de factibilitat^[27] i un estudi de sèries de casos^[28].

Dos estudis comparen els resultats del grup control i el grup intervenció dels paràmetres fisiològics, la capacitat funcional i la pulmonar^[20, 22], mentre que un altre estudi compara els resultats de la fisioteràpia càrdio-respiratòria entre pacients de COVID-19 i pacients amb pneumònia^[24]. Els altres estudis examinen el progrés dels pacients amb COVID-19 que són sotmesos a realitzar sessions de fisioteràpia càrdio-respiratòria^[18, 21, 23, 25, 26, 27, 28].

Participants

Un total de 577 pacients (186 dones i 391 homes) van participar en els estudis amb una mitjana d'edat de 66,33 anys. Només un article va incloure pacients en ambdues fases aguda i subaguda^[20]. Dos articles van incloure pacients amb fase aguda^[22, 28], i un total de set articles van estudiar pacients en fase subaguda^[18, 21, 23, 24, 25, 26, 27].

Qualitat metodològica

En la taula 2 es mostra els resultats de la qualitat metodològica dels articles mitjançant l'escala de la *Joanna Briggs Institute* (JBI).

Taula 2. Avaluació de la qualitat metodològica dels estudis amb l'escala JBI

Estudis	Checklist	Puntuació
Liu K. et al ^[20] .	JBI Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials.	10/13
Zampogna E. et al ^[18] .	JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies.	7/11

Curci C. et al ^[21] .	JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies.	7/11
Ozyemisci Taskiran O. et al ^[22] .	JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series.	8/10
Bouteleux B. et al ^[23] .	JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series.	9/10
Büsching G. et al ^[24] .	JBI Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials.	9/13
Güler T. et al ^[25] .	JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series.	9/10
Dun Y. et al ^[26] .	JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies.	10/11
Betschart M. et al ^[27] .	JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series.	9/10
Saeki T. et al ^[28] .	JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series.	8/10

Intervencions

A nivell pulmonar tres articles van utilitzar l'entrenament de la musculatura inspiratòria i expiratòria^[20, 25, 26], dos d'ells aprofundint sobretot en exercicis diafragmàtics^[20, 26]. Güler T. et al^[25], en el tractament de fisioteràpia del seu estudi inclou exercicis d'expansió de tòrax, teràpia de la percepció de la respiració i tècniques d'eliminació d'aire. Tres articles fan ús d'aparells de fisioteràpia respiratòria, dos d'ells de dispositius d'oscil·lació^[21, 25] i un de l'espírometre d'incentiu^[21]. Tres articles inclosos a la revisió realitzen tècniques de control respiratori^[21, 23, 24], i dos estudis realitzen ventilacions dirigides^[21, 25]. Un article inclou exercicis per tossir de manera productiva^[20], un estudi realitza inspiracions i espiracions forçades^[21] i, per últim, un article fa ús de tècniques de respiració amb llavis pinçats i cicle actiu de respiració^[26].

En quant a intervencions de fisioteràpia motora, cinc estudis van començar amb mobilitzacions passives que poc a poc van anar progressant fins a convertir-se mobilitzacions contra resistència^[18, 21, 22, 25, 28], un d'aquests també va introduir els canvis posturals i el bombeig

muscular passiu al principi del seu tractament^[21]. L'electroteràpia de les extremitats superiors i/o inferiors es treballa en dos estudis^[22, 25]. Tres articles realitzen estiraments musculars^[20, 21, 23] i tres més exercicis actius de la musculatura generalitzada^[18, 21, 25]. Set articles introdueixen exercicis amb la finalitat de guanyar resistència muscular amb exercicis aeròbics i/o ciclòmetre^[18, 23, 24, 25, 26, 27, 28] i quatre amb la finalitat d'enfortir la musculatura^[18, 24, 25, 28]. Les transferències es troben incloses en el tractament de dos articles^[21, 22], mentre que tres realitzen exercicis amb la finalitat de millorar la sedestació i la bipedestació^[22, 25, 28], un d'ells treballa específicament exercicis de control de tronc^[25]. Cinc articles acaben la fisioteràpia realitzant amb els pacients exercicis d'equilibri, coordinació i deambulació^[18, 21, 22, 25, 28], un d'ells augmenta la dificultat introduint la pujada i baixada d'escales^[25].

Taula 3. Extracció de dades

Informació de l'estudi	Població d'estudi	Intervencions	Durada de tractament	Instruments de mesura
Autor/a: Liu K. et al ^[20] . Any: 2020 Disseny: Estudi aleatoritzat controlat.	N= 72 Edat= 65 o més	Entrenament musculatura inspiratòria i expiratòria. Exercicis per tossir productivament. Entrenament diafragmàtic. Estiraments.	2 sessions/setmana, 10 minuts (6 setmanes).	Avaluació fisiològica <ul style="list-style-type: none"> • SpO₂. • Escala de Borg. Avaluació funcional: <ul style="list-style-type: none"> • 6MWT. • FIM Avaluació pulmonar: <ul style="list-style-type: none"> • FEV1. • FVC.
Autor/a: Zampogna E. et al ^[18] . Any: 2021 Disseny: Estudi retrospectiu.	N= 140 Edat= 61,5-78	Nivell A: Mobilitzacions. Exercicis actius. Deambulació. Exercicis amb els músculs perifèrics de les extremitats.	Entre 1 i 3 sessions/dia, 20-30 minuts.	Avaluació funcional: <ul style="list-style-type: none"> • 6MWT. • Índex de Bathel. • SPPB

Nivell B:

Cal·listènia.

Enfortiment muscular.

Exercicis d'equilibri i deambulació.

Ciclogòmetre.

Autor/a: Curci C. et N= 41

al^[21].

Edat= 61,08-

Any: 2021

83,22

Disseny: Estudi

retrospectiu.

Rehabilitació pacients allitats:

2 sessions/dia, 30 minuts.

Avaluació fisiològica

Canvis posturals.

- Escala de Borg.

Mobilitzacions.

Avaluació funcional:

Drenatge postural.

- Índex de Barthel.

Exercicis de control respiratori.

- mMRC.

Respiracions abdomino-
diafragmàtiques dirigides.

- 6MWT.

Estiraments.

Bombeig muscular passiu.

Rehabilitació pacients amb més

autonomia:

Mobilitzacions actives.

Exercicis d'enfortiment muscular
generalitzat.

			Transferències. PEP. Inspiració i expiració forçada. Espiròmetre d'incentiu. Exercicis d'equilibri i coordinació. Deambulació.	
--	--	--	---	--

Autor/a: Ozyemisci Taskiran O. et al ^[22] . Any: 2021 Disseny: Estudi observacional.	N= 35 Edat= 18 o més	Mobilitzacions passives, actives o assistides. Exercicis al llit. Transferències. Sedestació a la bora del llit. Bipedestació i deambulació. Electroteràpia EEIL.	1 sessió/6 dies a la setmana, 15-30 minuts.	Avaluació funcional: • MRC.
--	---------------------------------------	--	---	---------------------------------------

Autor/a: Bouteleux B. et al ^[23] . Any: 2021	N= 39 Edat= 33-63	Exercicis aeròbics. Estiraments. Tècniques de control respiratori.	3 dies a la setmana, 1'5 hores.	Avaluació fisiològica: • Escala de Borg. Avaluació funcional: • 6MWT. • mMRC. Avaluació pulmonar:
--	------------------------------------	--	---------------------------------	---

Disseny:	Estudi longitudinal.				<ul style="list-style-type: none"> • FEV1. • FVC.
Autor/a:	Büsching G. et al ^[24] .	N= 51	Entrenament càrdio-pulmonar. Exercicis de força. Exercicis respiratoris. Tècniques de relaxació.	No especificada.	Avaluació funcional:
Any:	2021	Edat= 59-73,5			<ul style="list-style-type: none"> • 6MWT. • CRQ. • FIM.
Disseny:	Estudi aleatoritzat controlat.				
Autor/a:	Güler T. et al ^[25] .	N= 85	Exercicis passius, activo-assistits, actius o resistits. Exercicis de control de tronc. Sedestació a la bora del llit. Bipedestació. Exercicis de coordinació i equilibri. Deambulació. Pujar i baixar escales. Exercicis progressius de força i resistència. Electroestimulació EESS i EEII.	1 sessió/5 dies a la setmana, 20-30 minuts.	Avaluació fisiològica:
Any:	2021	Edat= 47-69,4			<ul style="list-style-type: none"> • SpO₂. • Escala de Borg.
Disseny:	Estudi observacional, retrospectiu, unicèntric.				Avaluació funcional:
					<ul style="list-style-type: none"> • Índex de Barthel.

Ciclogòmetre.

Fisioteràpia respiratòria:

Exercicis d'expansió de tòrax.

Ventilacions dirigides.

Entrenament de la musculatura
 inspiratòria.

Teràpia de la percepció de la
 respiració.

Tècniques d'eliminació d'aire.

Dispositius d'oscil·lació.

Autor/a: Dun Y. et al ^[26] .	N= 98	Entrenament musculatura inspiratòria.	3-5 sessions/setmana, 30-50 minuts, 12 setmanes.	Avaluació funcional:
Any: 2021	Edat= 19-84	Tècniques de respiració amb llavis pinçats i cicle actiu de respiració.		• 6MWT.
Disseny: Estudi retrospectiu de cohort.		Contraccions diafragmàtiques.		
		Bicicleta o cinta de córrer.		
Autor/a: Betschart M. et al ^[27] .	N= 12	Exercici aeròbic.	2 sessions/setmana, 1 hora	Avaluació fisiològica:
	Edat= 26-84	Exercici de resistència.		• Escala de Borg.
				Avaluació funcional:

Any: 2021

Disseny: Estudi de
factibilitat.

- 6MWT.
- mMRC.
- PCFS.

Autor/a: Saeki T. et al^[28].

Edat= 30-67

Any: 2021

Disseny: Sèrie de casos.

Drenatge postural.
1 sessió/dia, 40 minuts.
Mobilitzacions passives, activo-
assistides i actives.
Entrenament de força muscular.
Sedestació a la bora del llit.
Bipedestació.
Deambulació.
Exercicis de resistència
(ciclorgòmetre).

Avaluació fisiològica:

- SpO₂.

Avaluació funcional:

- 6MWT.
- MRC.
- Índex de Barthel.

Abreviatures: TUG: Timed Up and Go, MRC: Medical Research Council, HRV: Heart, Rate Variability, FEV1: Volum Expiratori Forçat en 1 segon, FEV: Capacitat Vital Forçada, SpO₂: Saturació d'Oxigen, 6MWT: 6 Minutes Walking Test, FIM: Functional Independence Measure, SPPB: Short Physical Performance Battery, mMRC: modified Medical Research Council, CRQ: Chronic Respiratory Questionnaire, PCFS: Post-COVID Functionality Status; EESS: Extremitats superiors, EELL: Extremitats inferiors; PEP: Pressió Expiratòria Positiva.

Resultats dels estudis

Efectes sobre les variables i paràmetres fisiològics

Els estudis que en aquesta revisió sistemàtica han mesurat l'avaluació fisiològica han utilitzat l'escala de Borg i/o la saturació d'oxigen.

En primer lloc Liu K. et al^[20], Curci C. et al^[21], Bouteleux B. et al^[23], Güler T. et al^[25] i Betschart M. et al^[27] a través de l'escala de Borg afirmen una milloria de la dispnea dels pacients a l'hora de fer exercici.

En segon lloc, la saturació d'oxigen la mesuren en els estudis de Liu K. et al^[20], Güler T. et al^[25] i Saeki T. et al^[28] i també troben una milloria significativa en tots els pacients que realitzen les sessions de fisioteràpia càrdio-respiratòria abans i després de la intervenció.

Efectes sobre la capacitat funcional

En aquesta revisió sistemàtica encara que tots els articles trobats realitzen una avaluació funcional dels pacients, aquests utilitzen diferents escales i tests per valorar l'eficàcia del tractaments de fisioteràpia.

Els estudis publicats per Liu K. et al^[20], Zampogna E. et al^[18], Bouteleux B. et al^[23], Büsching G. et al^[24], Dun Y. et al^[26], Betschart M. et al^[27] i Saeki T. et al^[28] avaluen el nivell funcional dels pacients a través del 6MWT. Els autors d'aquests articles han trobat una millora significativa (84,77 metres de mitja) post-intervenció.

L'avaluació funcional a través de la FIM la van realitzar els estudis publicats per Liu K. et al^[20] i Büsching G. et al^[24]. Mentre que en l'article de Liu K. et al^[20] no es troben millores significatives, en l'estudi de Büsching G. et al^[24] la mitjana de millora és de 18.

Els estudis de Zampogna E. et al^[18], Curci C. et al^[21], Güler T. et al^[25] i Saeki T. et al^[28] van utilitzar l'índex de Barthel. Tots es troben a una millora significativa de 47,53 de mitja.

En quant a l'escala SPPB l'article de Zampogna E. et al^[18] va observar una millora en tots els pacients que van participar en l'estudi.

Segons els estudis publicats per Curci C. et al^[21], Bouteleux B. et al^[23] i Betschart M. et al^[27] la puntuació dels pacients en el mMRC disminueix arrel de la rehabilitació de fisioteràpia.

Es va mostrar que el tractament de fisioteràpia càrdio-respiratòria afavoreix als pacients a nivell funcional gràcies al MRC en els articles publicat per Ozyemisci Taskiran O. et al^[22] i Saeki T. et al^[28].

Només l'estudi de Büsching G. et al^[24] va valorar l'avaluació funcional amb el CRQ, però en aquest no es va trobar un canvi significatiu, tot i que els autors creuen que podria ser a causa d'un baix número de pacients que van participar a l'estudi.

Per últim, la PCFS va ser utilitzada per Betschart M. et al^[27]. En aquest estudi si es pot veure una millora en aquesta escala després de realitzar el tractament.

Efectes sobre la funció pulmonar

Liu K. et al^[20]. i Bouteleux B. et al^[23] realitzen l'avaluació pulmonar amb la FEV i FEV1. Mentre que en el primer estudi si que troba una millora significativa del grup intervenció respecte el grup control, el segon estudi només troba un manteniment pulmonar en ambdues proves.

Tècniques de fisioteràpia més utilitzades

A nivell de les tècniques realitzades per a millorar la funció pulmonar les més repetides en aquesta revisió sistemàtica són: en primer lloc l'entrenament de la musculatura inspiratòria i expiratòria, que es dur a terme en tres investigacions^[20, 25, 26]. En segon lloc, les tècniques de control respiratori que també es troben en tres articles^[21, 23, 24]. Per últim, es mencionen en dos articles diferents de la revisió les següents tècniques: exercicis diafragmàtics^[20, 26], tècniques amb dispositius d'oscil·lació^[21, 25] i ventilacions dirigides^[21, 25].

En quant a les intervencions motores, set articles introdueixen exercicis amb la finalitat de guanyar resistència muscular amb exercicis aeròbics i/o ciclorgòmetre^[18, 23, 24, 25, 26, 27, 28], cinc estudis van començar amb mobilitzacions passives que van anar progressant a mesura que els pacients milloraven fins a convertir-se mobilitzacions contra resistència^[18, 21, 22, 25, 28] i, finalment, cinc articles acaben la fisioteràpia realitzant amb els pacients exercicis d'equilibri, coordinació i deambulació^[18, 21, 22, 25, 28].

Discussió

Aquesta revisió sistemàtica ha tingut com objectiu principal determinar l'estat de la literatura actual en quant a l'efectivitat de la fisioteràpia càrdio-respiratòria en pacients amb COVID-19 en

fase aguda i subaguda i com a objectiu secundari identificar i descriure les principals tècniques de fisioteràpia cardíoc-respiratòria aplicades pels fisioterapeutes en aquest tipus de pacient.

Els resultats trobats en aquesta revisió sistemàtica ens indiquen que: 1) en els pacients diagnosticats de COVID-19 en fase aguda i subaguda, la capacitat funcional així com les principals variables fisiològiques analitzades milloren després de realitzar un tractament de fisioteràpia cardíoc-respiratòria; 2) no sembla clara l'eficàcia de la fisioteràpia en la millora de la funció pulmonar però sí que sembla evitar l'empitjorament del pacient. En aquest sentit, es necessiten més articles que estudiïn l'efectivitat de la fisioteràpia per a la millora de la funció pulmonar en pacients amb COVID-19 en aquesta fase de la malaltia; i 3) encara que no hi hagi una unanimitat protocol·lària de les específiques tècniques de fisioteràpia cardíoc-respiratòria que s'han de realitzar en pacients amb simptomatologia aguda o subaguda de COVID-19, la gran majoria dels estudis coincideixen en aquestes durant el tractament.

En la revisió sistemàtica realitzada per Goodwin VA. et al^[30], van trobar que en pacients amb COVID-19 greu en procés de recuperació ingressats en la Unitat de Cuidats Intensius (UCI) les intervencions de fisioteràpia podrien millorar la força muscular, la marxa i la capacitat funcional. Els resultats trobats en relació al 6MWT i al índex de Barthel suggereixen que la mesura dels efectes van ésser estadística i clínicament significatius. La investigació qualitativa d'aquest article mostra que la fisioteràpia cardíoc-respiratòria pot ajudar en el procés de millora del pacient, si més no, es necessita un tractament individualitzat. Els diferents tractaments que inclou aquesta revisió sistemàtica es basen generalment en: exercicis de resistència i enfortiment muscular^[31-36], exercicis d'equilibri^[35] i deambulació^[32], mobilitzacions^[34-38] i electroteràpia^[39-42].

Reina-Gutiérrez S. et al^[43] van realitzar una revisió sistemàtica i metanàlisis que proporciona una síntesis de l'evidència que recolza l'eficàcia de la fisioteràpia cardíoc-respiratòria per tal de millorar la funció pulmonar (mesurada per FVC) i la capacitat funcional i de l'exercici (mesurada pel 6MWT) de pacients amb malalties respiratòries inclosa la COVID-19. Entre les intervencions no farmacològiques per a tractar malalties pulmonars, l'exercici és una solució per tal de millorar la salut i el benestar d'aquests pacients^[44]. Les revisions que anteriorment han sigut publicades per la Cochrane estan d'acord en l'efecte positiu de la fisioteràpia en pacients amb malaltia pulmonar intersticial trobant millores de 38,61-44,34 metres per el 6MWT i reduccions de -0,47 fins a -0,68 punts en la dispnea^[45,46]. En el metanàlisis de Reina-Gutiérrez S. et al^[43], es confirmen els beneficis clínics per a la capacitat funcional i del exercici amb el 6MWT i la dispnea en pacients

amb malaltia pulmonar intersticial, afegint efectes beneficiosos en la funció pulmonar. Aquesta millora en els resultats també s'ha vist reflectida en els pacients post-COVID-19 de l'article^[47]. L'estat funcional és de caire important per a les persones amb malalties pulmonars, i la prova del 6MWT està reconeguda com a una eina de mesura fiable^[48]. La distància que recorren els pacients està relacionada amb el grau de gravetat en el que es troba la malaltia i el risc de mortalitat^[49]. Estudis publicats recentment, han relacionat discapacitat severa en pacients en fase subaguda de COVID-19 pels mals resultats en el 6MWT, ja que la distància que recorrien era inferior a l'esperada per a la seva edat^[50, 51].

Altres articles realitzats en els quals s'estudia l'eficàcia de la fisioteràpia en altres malalties respiratòries com la Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica (MPOC) o la pneumònia adquirida en la comunitat, la fisioteràpia càrdio-respiratòria és una intervenció terapèutica eficaç i rentable que millora la capacitat del rendiment físic, la qualitat de vida i la dispnea^[52]. A més a més, pot generar guanys a nivell múscul-esquelètic que superen el deteriori provocat per la immobilització durant la hospitalització^[53]. Encara i així existeix la necessitat de referències específiques i orientades a programes amb contingut específic de tractament fisioterapèutic per a pacients amb malalties pulmonars.

Limitacions de l'estudi

En primer lloc, la cerca es va realitzar únicament en tres bases de dades (PubMed, Cochrane Library Plus i PEDro) degut a l'accés limitat a altres bases de dades. En segon lloc, degut al curt temps de l'existència de la COVID-19, l'evidència científica publicada és molt limitada i la majoria dels articles inclosos tenen algun tipus de biaixos donat que no es tracta d'assajos clínics aleatoritzats o controlats.. Per últim, només es van incloure articles publicats en anglès o castellà per falta de coneixement d'altres idiomes.

Conclusions

Els resultats d'aquesta revisió sistemàtica indiquen que el tractament de fisioteràpia càrdio-respiratòria en pacients en fase aguda i subaguda de COVID-19 són eficients sobretot a nivell funcional i fisiològic. A més a més, les funcions pulmonars es mantenen i poden arribar a millorar en alguns casos.

S'ha observat que la majoria de tècniques de fisioteràpia càrdio-respiratòria que es duen a terme en les sessions de tractament es repeteixen en dos o més articles d'aquesta revisió. Les més

utilitzades han estat l'entrenament de la musculatura inspiratòria i expiratòria, tècniques de control respiratori, exercicis diafragmàtics, tècniques amb dispositius d'oscil·lació, ventilacions dirigides, mobilitzacions i exercicis d'equilibri, coordinació i deambulació.

També es pot observar que gràcies a les sessions de fisioteràpia els pacients disminueixen la dispnea i la dessaturació d'oxigen a l'hora de realitzar esforços, augmenta la força i la resistència muscular, i per últim, millora en alguns casos la capacitat pulmonar.

Implicació en la pràctica professional i línies de futur

Els estudis publicats fins al moment són bastant limitats a causa de la recent aparició de la COVID-19, a més a més la majoria manquen d'un bon seguiment dels pacients, amb mostres no gaire grans, i en general, falta de unanimitat en quant als exercicis realitzats en les sessions, el que estableix la necessitat de realitzar més investigació en aquesta àrea.

La fisioteràpia càrdio-respiratòria és un tractament no farmacològic en el qual la participació i l'adherència per part tant dels pacients amb COVID-19 com dels fisioterapeutes són importants per poder disminuir les possibles seqüeles que deixa una malaltia pulmonar com aquesta. Actualment, no existeixen unes bases consolidades de tractament per aquest tipus de pacient però si s'està començant a evidenciar l'eficàcia de la fisioteràpia en el moment de la malaltia i posteriorment a aquesta.

Bibliografia

1. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.
2. Ñamendys-Silva S.A. ECMO for ARDS due to COVID-19. *Hear Heart Lung*. 2020;49:348–349.
3. Mo X., Jian W., Su Z., Chen M., Peng H., Peng P. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020;55
4. Venkataraman T., Frieman M.B. The role of epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling in SARS coronavirus-induced pulmonary fibrosis. *Antiviral Res*. 2017;143:142–150.
5. Frija-Masson J., Debray M.P., Gilbert M., Lescure F.X., Travert F., Borie R. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post infection. *Eur Respir J*. 2020.
6. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270–3.

7. Agrawal R, Moghtader S, Ayyala U, Bandi V, Sharafkhaneh A. Update on management of stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis* 2019;11 (Suppl 14):S1800–9.
8. Comes J, Prieur G, Combret Y, Gravier FE, Gouel B, Quieffin J, et al. Changes in cycle-ergometer performance during pulmonary rehabilitation predict COPD exacerbation. *COPD* 2019;16:261–5.
9. van Dam van Isselt EF, van Eijk M, van Geloven N, Groenewegen-Sipkema KH, van den Berg JK, Nieuwenhuys CMA, et al. A prospective cohort study on the effects of geriatric rehabilitation following acute exacerbations of COPD. *J Am Med Dir Assoc* 2019;20:850–6.e2.
10. Lu Y, Li P, Li N, Wang Z, Li J, Liu X, et al. Effects of home-based breathing exercises in subjects with COPD. *Respir Care* 2020;65:377–87.
11. LiN, Li P, Lu Y, Wang Z, Li J, Liu X, et al. Effects of resistance training on exercise capacity in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease: a metaanalysis and systematic review. *Aging Clin Exp Res* 2019;[published online ahead of print, 2019 Sep 7]. 10.1007/s40520-019-01339-8.
12. Schroff P, Hitchcock J, Schumann C, Wells JM, Dransfield MT, Bhatt SP. Pulmonary rehabilitation improves outcomes in chronic obstructive pulmonary disease independent of disease burden. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14:26–32.
13. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: a randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract* 2020;39:1–4.
14. Li J. Rehabilitation management of patients with COVID-19: lessons learned from the first experience in China. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020;56:335–8.
15. Sheehy LM. Considerations for postacute rehabilitation for survivors of COVID-19. *JMIR Public Health Surveill* 2020;6:e19462.ç
16. Iannaccone S, Castellazzi P, Tettamanti A, Houdayer E, Brugliera L, de Blasio F, et al. Role of Rehabilitation Department for Adult Individuals With COVID-19: The Experience of the San Raffaele Hospital of Milan. *Arch Phys Med Rehabil*. 2020 Sep;101(9):1656-1661..
17. Li L, Yu P, Yang M, Xie W, Huang L, He C, et al. Physical Therapist Management of COVID-19 in the Intensive Care Unit: The West China Hospital Experience. *Phys Ther*. 2021 Jan 4;101(1):pzaa198.
18. Zampogna E, Paneroni M, Belli S, Aliani M, Gandolfo A, Visca D, et al. Pulmonary Rehabilitation in Patients Recovering from COVID-19. *Respiration*. 2021;100(5):416-422.

19. Eggmann S, Kindler A, Perren A, Ott N, Johannes F, Vollenweider R, et al. Early Physical Therapist Interventions for Patients With COVID-19 in the Acute Care Hospital: A Case Report Series. *Phys Ther.* 2021 Jan 4;101(1):pzaa194.
20. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract.* 2020 May;39:101166.
21. Curci C, Negrini F, Ferrillo M, Bergonzi R, Bonacci E, Camozzi DM, et al. Functional outcome after inpatient rehabilitation in postintensive care unit COVID-19 patients: findings and clinical implications from a real-practice retrospective study. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2021 Jun;57(3):443-450.
22. Ozyemisci Taskiran O, Turan Z, Tekin S, Senturk E, Topaloglu M, Yurdakul F, et al. Physical rehabilitation in Intensive Care Unit in acute respiratory distress syndrome patients with COVID-19. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2021 Jun;57(3):434-442.
23. Bouteleux B, Henrot P, Ernst R, Grassion L, Raheison-Semjen C, Beaufilets F, et al. Respiratory rehabilitation for Covid-19 related persistent dyspnoea: A one-year experience. *Respir Med.* 2021 Nov-Dec;189:106648.
24. Büsching G, Zhang Z, Schmid JP, Sigrist T, Khatami R. Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Severe and Critically Ill COVID-19 Patients: A Controlled Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Aug 25;18(17):8956.
25. Güler T, Yurdakul FG, Acar Sivas F, Kiliç Z, Adigüzel E, Yaşar E, et al. Rehabilitative management of post-acute COVID-19: clinical pictures and outcomes. *Rheumatol Int.* 2021 Dec;41(12):2167-2175.
26. Dun Y, Liu C, Ripley-Gonzalez JW, Liu P, Zhou N, Gong X, et al. Six-month outcomes and effect of pulmonary rehabilitation among patients hospitalized with COVID-19: a retrospective cohort study. *Ann Med.* 2021 Dec;53(1):2099-2109.
27. Betschart M, Rezek S, Unger I, Beyer S, Gisi D, Shannon H, et al. Feasibility of an Outpatient Training Program after COVID-19. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Apr 9;18(8):3978.
28. Saeki T, Ogawa F, Matsumiya M, Yamamura M, Oritsu H, Nonogaki M, et al. Long-Term Decreased Exercise Capacity of COVID-19 Patients Who Received Mechanical Ventilation in Japan: A Case Series. *Am J Phys Med Rehabil.* 2021 Aug 1;100(8):737-741.
29. Ma L.-L., Wang X., Yang Z.-H., Huang D., Weng H., Zeng X.-T. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: What are they and which is better? *Mil. Med research.* 2020;7:7.

30. Goodwin VA, Allan L, Bethel A, Cowley A, Cross JL, Day J, et al. Rehabilitation to enable recovery from COVID-19: a rapid systematic review. *Physiotherapy*. 2021 Jun;111:4-22.
31. Battle C., James K., Temblett P., Hutchings H. Supervised exercise rehabilitation in survivors of critical illness: a randomised controlled trial. *J Intensive Care Soc*. 2019;20(1):18–26.
32. Schujmann D.S., Teixeira Gomes T., Lunardi A.C. Impact of a progressive mobility program on the functional status, respiratory and muscular systems of ICU patients: a randomized and controlled trial. *Crit Care Med*. 2019;19:19.
33. Wright S.E., Thomas K., Watson G. Intensive versus standard physical rehabilitation therapy in the critically ill (EPICC): a multicentre, parallel-group, randomised controlled trial. *Thorax*. 2018;73(3):213–221.
34. Ferguson K., Bradley J.M., McAuley D.F., Blackwood B., O'Neill B. Patients' perceptions of an exercise program delivered following discharge from hospital after critical illness (the revive trial) *J Intensive Care Med (Sage Publications Inc)* 2019;34(11–12):978–984.
35. Amundadottir O.R., Jonasdottir R.J., Sigvaldason K. Effects of intensive upright mobilisation on outcomes of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a randomised controlled trial with 12-months follow-up. *Eur J Physiother*. 2019
36. Vitacca M., Barbano L., Vanoglio F. Does 6-month home caregiver-supervised physiotherapy improve post-critical care outcomes?: A randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2016;95(8):571–579.
37. Tipping C., Harrold M., Holland A. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2017;43(2):171–183.
38. Vitacca M., Barbano L., Vanoglio F. Does 6-month home caregiver-supervised physiotherapy improve post-critical care outcomes?: A randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2016;95(8):571–579.
39. Chen Y.H., Hsiao H.F., Li L.F., Chen N.H., Huang C.C. Effects of electrical muscle stimulation in subjects undergoing prolonged mechanical ventilation. *Respir Care*. 2019;64(3):262–271.
40. Koutsoumpa E., Makris D., Theochari A. Effect of transcutaneous electrical neuromuscular stimulation on myopathy in intensive care patients. *Am J Crit Care*. 2018;27(6):495–503.
41. Parry S.M., Berney S., Granger C.L., Koopman R., El-Ansary D., Denehy L. Electrical muscle stimulation in the intensive care setting: a systematic review. *Crit Care Med*. 2013;41(10):2406–2418.
42. Pinheiro A.R., Christofolletti G. Motor physical therapy in hospitalized patients in an intensive care unit: a systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(2):188–196.

43. Reina-Gutiérrez S, Torres-Costoso A, Martínez-Vizcaíno V, Núñez de Arenas-Arroyo S, Fernández-Rodríguez R, Pozuelo-Carrascosa DP. Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Interstitial Lung Disease, Including Coronavirus Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021 Oct;102(10):1989-1997.
44. Singh SJ, Halpin DM, Salvi S, et al. Exercise and pulmonary rehabilitation for people with chronic lung disease in LMICs: challenges and opportunities. *Lancet Respir Med.* 2019;7:1002–1004.
45. Holland AE, Hill C. Physical training for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;4
46. Dowman L, Hill CJ, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10
47. Kim EA, Lee KS, Johkoh T, et al. Interstitial lung diseases associated with collagen vascular diseases: radiologic and histopathologic findings. *Radiographics.* 2002;22:S151–S165.
48. Holland AE, Hill CJ, Conron M, et al. Small changes in six-minute walk distance are important in diffuse parenchymal lung disease. *Respir Med.* 2009;103:1430–1435.
49. Hallstrand T, Boitano L, Johnson W, et al. The timed walk test as a measure of severity and survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2005;25:96–103.
50. Curci C, Pisano F, Bonacci E, et al. Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 rehabilitation unit and proposal of a treatment protocol. A cross-sectional study. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020;56:633–641.
51. Daher A, Balfanz P, Cornelissen C, et al. Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): pulmonary and extrapulmonary disease sequelae. *Respir Med.* 2020;174.
52. Gloeckl R, Schneeberger T, Jarosch I, Kenn K. Pulmonary Rehabilitation and Exercise Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2018 Feb 23;115(8):117-123.
53. Martín-Salvador A, Colodro-Amores G, Torres-Sánchez I, Moreno-Ramírez MP, Cabrera-Martos I, Valenza MC. Physical therapy intervention during hospitalization in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and pneumonia: A randomized clinical trial. *Med Clin (Barc).* 2016 Apr 1;146(7):301-4.

Annexes



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	1
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	4
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	5-6
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	6
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	7
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	7-8
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	8
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	N/A
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	N/A
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	9

	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	9
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	8
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	N/A
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	10
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	8
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	8
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	N/A
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	N/A
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	8
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	8
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	8

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in	10

		the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	10
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	13-18
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	11-12
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	19-20
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	N/A
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	19-20
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	N/A
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	N/A
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	N/A
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	19-20
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	20-22
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	22
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	22
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	23
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	6

Centre adscrit a:

	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	N/A
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	N/A
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	N/A
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	N/A
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	24-29

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>