

ORIGINAL

Influencia del ejercicio físico en la gravedad de la COVID-19[☆]C. Martin-Sanchez^{a,*}, M. Martin-Sanchez^b y A.M. Martin-Nogueras^a^a Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Universidad de Salamanca, Salamanca, España^b Hospital Clínico Universitario de Salamanca Salamanca, España

Recibido el 4 de mayo de 2022; aceptado el 20 de abril de 2023

Disponible en Internet el 25 de abril de 2023

PALABRAS CLAVE

COVID-19;
 Coronavirus;
 Ejercicio;
 Infecciones;
 Estilo de vida
 saludable

Resumen

Antecedentes: La enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19) fue declarada pandemia en marzo de 2020. Este estudio tiene como objetivo analizar la relación entre la práctica de ejercicio físico y la gravedad de la COVID-19.

Método: Estudio observacional en una cohorte de 29.875 personas de la Universidad de Salamanca (2.800 profesores/investigadores, 1.289 personal de servicio y 25.786 estudiantes) mediante la realización de una encuesta anónima telemática que recogió los datos sobre la realización de ejercicio, el diagnóstico de COVID-19 y sus síntomas. La encuesta fue realizada durante la primavera de 2021 y estuvo abierta un mes.

Resultados: Se recibieron 3.662 respuestas completas. Se utilizó la metodología «raking» para inferir los resultados a toda la población de estudio (29.875 personas). Se encontró una relación estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre la presencia de síntomas y la práctica de ejercicio, la probabilidad de sufrir síntomas en personas que no practicaban ejercicio antes de COVID-19 fue 2,18 veces mayor que en aquellas que practicaban ejercicio (IC 95%; 1,825-2,611). La práctica de ejercicio más de 5 días/semana fue el factor más protector (Chi-cuadrado = 134,22; gl = 2; $p < 0,000$). El ejercicio intenso fue más efectivo que el ejercicio moderado (Chi-cuadrado = 36,88; gl = 1; $p < 0,000$) para prevenir los síntomas de COVID-19.

Conclusión: El ejercicio físico es un factor protector en la enfermedad COVID-19. El ejercicio regular, al menos 5 días/semana, resultó ser la opción más adecuada para prevenir los síntomas de la enfermedad. El ejercicio intenso logró mayor efectividad que el ejercicio moderado en el control de la gravedad de la enfermedad.

© 2024 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Fisioterapeutas. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

[☆] Este estudio está registrado en www.clinicaltrials.gov y el número de identificación del registro es NCT04624048.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlos_ms@usal.es (C. Martin-Sanchez).

KEYWORDS

COVID-19;
 Coronavirus;
 Exercise;
 Infections;
 Healthy lifestyle

Influence of physical exercise on the severity of COVID-19**Abstract**

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) was declared a pandemic in March 2020. This study aims to clarify the relationship between physical exercise practice and the severity of COVID-19.

Methods: The present research is an observational, cross-sectional study. 29,875 people from the University of Salamanca were surveyed in March 2021 (2800 teacher and research staff, 1289 service staff and 25,786 students). The survey analysed the influence of physical exercise on COVID-19 symptoms.

Results: A total of 3662 complete responses were received. Raking methodology was used to extrapolate the results to the entire study population (29,875 people). A statistically significant relationship ($P < .001$) was recorded between developing symptoms and practicing physical exercise, the probability of suffering symptoms in people who did not practice exercise before COVID-19 was 2.18 times higher than those who practice exercise (95% CI, 1.825-2.611). Practising physical exercise more than 5 days/week was the most protective factor (Chi-square = 134.22, gl = 2; $P < .000$). Intense physical exercise was more effective than moderate exercise (Chi-square = 36.88, gl = 1; $P < .000$) to prevent COVID-19 symptoms.

Conclusion: This study proved that physical exercise is a protective factor against SARS-CoV-2 infection. Regular exercise, at least 5 days/week, has been shown to be the most appropriate option to prevent disease symptoms. Intense exercise achieves greater effectiveness than moderate exercise in controlling the severity of the disease.

© 2024 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Fisioterapeutas. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En diciembre de 2019 se detectó en China un brote de enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19), que se denominó coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), propagándose rápidamente e infectando a más de 173 millones de personas, y siendo declarado una emergencia sanitaria el 30 de enero de 2020¹.

Las personas con COVID-19 han sufrido una amplia gama de síntomas registrados, que van desde síntomas leves hasta enfermedades graves. Los síntomas pueden aparecer entre 2 y 14 días después de la exposición al virus. Cualquier persona puede tener síntomas de diferente gravedad como fiebre o escalofríos, tos, dificultad para respirar, fatiga, dolores musculares o corporales, dolor de cabeza, pérdida del gusto o del olfato, dolor de garganta, congestión o secreción nasal, náuseas o vómitos y diarrea²⁻⁵.

La infección por SARS-CoV-2 causa una respuesta inflamatoria sistémica que afecta principalmente al sistema cardiopulmonar. Una mayor calidad cardiorrespiratoria (por ejemplo, la capacidad de ejercicio) refleja una mayor reserva cardiopulmonar y una mayor capacidad del cuerpo para responder a una agresión, igualmente está inversamente relacionada con el riesgo de efectos adversos en personas con una enfermedad crónica⁶. El ejercicio físico ha demostrado ser una terapia eficaz para la mayoría de las enfermedades crónicas e infecciones microbianas con beneficios preventivos/terapéuticos, considerando que el ejercicio implica mediadores inmunológicos primarios y/o propiedades antiinflamatorias⁶⁻¹⁰. El ejercicio moderado regular puede contribuir a reducir el riesgo por una infección vírica¹¹ y ser una intervención eficaz en los pacientes

con COVID-19¹²⁻¹⁴. Se recomienda controlar los factores de riesgo y realizar ejercicio físico ya que un estilo de vida sedentaria aumenta 8 veces la mortalidad por COVID-19, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo¹⁵.

Debido a la actual falta de conocimiento en la relación entre el ejercicio físico y la COVID-19, el presente estudio fue diseñado para explorar si el ejercicio es un factor protector en la gravedad de los síntomas de la COVID-19 y conocer los parámetros de ejercicio físico más efectivos para lograrlo.

Método**Diseño del estudio**

Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal, descriptivo y de asociación cruzada sobre una cohorte de sujetos pertenecientes a una comunidad universitaria en el que se utilizó una encuesta anónima y telemática para recopilar los datos de los participantes (**Anexo 1 Material Suplementario**).

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad de Salamanca (número de registro 560, 3 Feb 2021).

El estudio se registró en la base de datos de ensayos clínicos de la Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. (www.clinicaltrials.gov) con el número de registro NCT04624048.

Todos los voluntarios fueron informados antes del inicio del estudio y tuvieron acceso a un formulario de consen-

miento informado que se consideró aceptado en el momento que se respondió y envió la encuesta.

Participantes

Los participantes fueron reclutados a partir de toda la población universitaria de la Universidad de Salamanca en activo durante el curso 2020-2021. La encuesta fue enviada por correo electrónico a 29.875 personas, de las cuales 2.800 eran profesores y personal investigador, 1.289 personal de administración y servicios y 25.786 estudiantes. La encuesta permaneció abierta entre el 1 de marzo y el 1 de abril de 2021. La identidad de los encuestados se verificó mediante el correo electrónico corporativo en el momento de acceso a la encuesta garantizando la pertenencia a la comunidad y una única respuesta por sujeto. No se recopiló ni almacenó información de identificación personal.

La encuesta analizó si se había tenido un diagnóstico positivo a la infección por SARS-CoV-2, los síntomas presentados durante la misma y la práctica habitual de ejercicio físico previa. La encuesta estaba formada por un total de 13 preguntas. El número de respuestas por sujeto varió entre 4 y 13 dependiendo de la respuesta al diagnóstico de la infección y a la práctica o no de ejercicio físico.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra se calculó para la población de estudio (29.875 personas, 2.800 profesores y personal investigador, 1.289 personal de administración servicios y 25.786 estudiantes), admitiendo una estimación de error global del 1,5%, una varianza máxima de 0,5 y un intervalo de confianza (IC) del 95%, especificando un tamaño de muestra de 3.809 personas (358 profesores y personal de investigación, 164 personal de administración y servicios y 3.287 estudiantes).

Para corregir el sesgo de muestreo, se utilizó la metodología de «raking»¹⁶ a través del paquete R de la biblioteca de anesrake. Para estimar la varianza de los estimadores en el remuestreo, se utilizó la técnica de la navaja¹⁷ de la biblioteca de encuestas^{18,19} del paquete R.

Se calculó el número de casos diagnosticados de COVID-19 ponderados en cada grupo, edad, grupo de edad y sexo, y estimados para el origen poblacional de los casos. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar.

La relación entre el ejercicio físico y la presentación de los síntomas se estudió mediante pruebas de Chi-cuadrado y cálculo de riesgos. La posible influencia en la relación entre frecuencia, intensidad y tipo de ejercicio realizado también se evaluó a través de un modelo de árbol de clasificación utilizando el algoritmo Chi-cuadrado Automatic Interaction Detection (CHAID) ajustado mediante el procedimiento de Bonferroni. En todos los casos se admitió un nivel de seguridad del 95%.

Resultados

Durante el mes de marzo de 2021 se encuestó a 29.875 personas de la Universidad de Salamanca. La encuesta fue respondida por 3.662 personas, de las cuales 668 eran

profesores y personal investigador, 410 personal de administración y servicios y 2.584 estudiantes (fig. 1). Debido al sobremuestreo en los estratos docentes y de personal investigador y personal de administración y servicios, se llevó a cabo un procedimiento de corrección utilizando la metodología de «raking» para garantizar que los resultados ponderados coincidieran con las distribuciones objetivo y evitar el sesgo de selección. Las características basales de la muestra se presentan en la tabla 1. El diagrama de flujo de los pasos seguidos para completar el estudio de investigación se muestra en la figura 1

Se registró que, en la Universidad de Salamanca, con un IC del 95%, 4.893 personas ya habían sido diagnosticadas de COVID-19. El porcentaje de diagnóstico positivo de COVID-19 en cada grupo se muestra en la tabla 2. De estos participantes, 1.587 no hacían ejercicio antes del diagnóstico (172 eran asintomáticos y 1.415 tenían síntomas) y 3.306 participantes practicaban ejercicio antes del diagnóstico (692 eran asintomáticos y 2.614 tenían síntomas).

La edad media de la infección en el grupo de profesores y personal investigador fue de 45,2 años (IC 95%; 42,4-48,1), en el grupo de personal de administración y servicios fue de 52,1 años (IC 95%; 49,8-54,4) y en el grupo de estudiantes fue de 22,3 años (IC 95%; 21,8-22,8).

La relación entre la presencia de síntomas y la práctica de ejercicio físico previo al diagnóstico de COVID-19 fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Además, se encontró que el riesgo de aquellos que tenían síntomas y no hacían ejercicio físico era de 0,892 mientras que los que sí lo hacían era de 0,791. El cálculo del *odds ratio* determinó que la probabilidad de sufrir síntomas en personas que no practicaban ejercicio antes del diagnóstico era 2,18 veces mayor que en aquellas que practican ejercicio (IC 95%; 1,825-2,611). El riesgo de cada uno de los síntomas se muestra en la tabla 3.

La variable más asociada a la ausencia de síntomas de COVID-19 fue la frecuencia de ejercicio físico, con diferencias significativas entre los que no hacían ejercicio (10,6% asintomáticos), los que hacían ejercicio entre 2 y 5 días a la semana (19,9% asintomáticos) y los que hacían ejercicio más de cinco días a la semana (33,6% asintomáticos) (Chi-cuadrado = 134,22; gl = 2; $p < 0,001$). Los principales resultados se muestran en la figura 2.

El grupo más numeroso en la frecuencia de la práctica de ejercicio fue el de 2-5 días/semana, en estos participantes la intensidad del ejercicio físico también presentó diferencias significativas en la presencia de síntomas, se registraron un 25,2% de asintomáticos en los que hicieron ejercicio físico intenso y un 15,9% en los que hicieron ejercicio físico moderado (Chi-cuadrado = 36,88; gl = 1; $p < 0,001$).

Además, se hallaron otros resultados reseñables en el estudio:

- En sujetos que practicaban ejercicio más de 5 días/semana y tenían entre 22 y 38 años, el porcentaje de pacientes con síntomas descendió drásticamente, pasando del 82,3% encontrado en la muestra global al 47,4% de este grupo (Chi-cuadrado = 62,035; gl = 1; $p < 0,001$).
- En los sujetos que practicaban ejercicio intenso durante más de 30 min, el 26,1% fueron asintomáticos, frente al 12,7% de los que se ejercitaban entre 15 y 30 min.

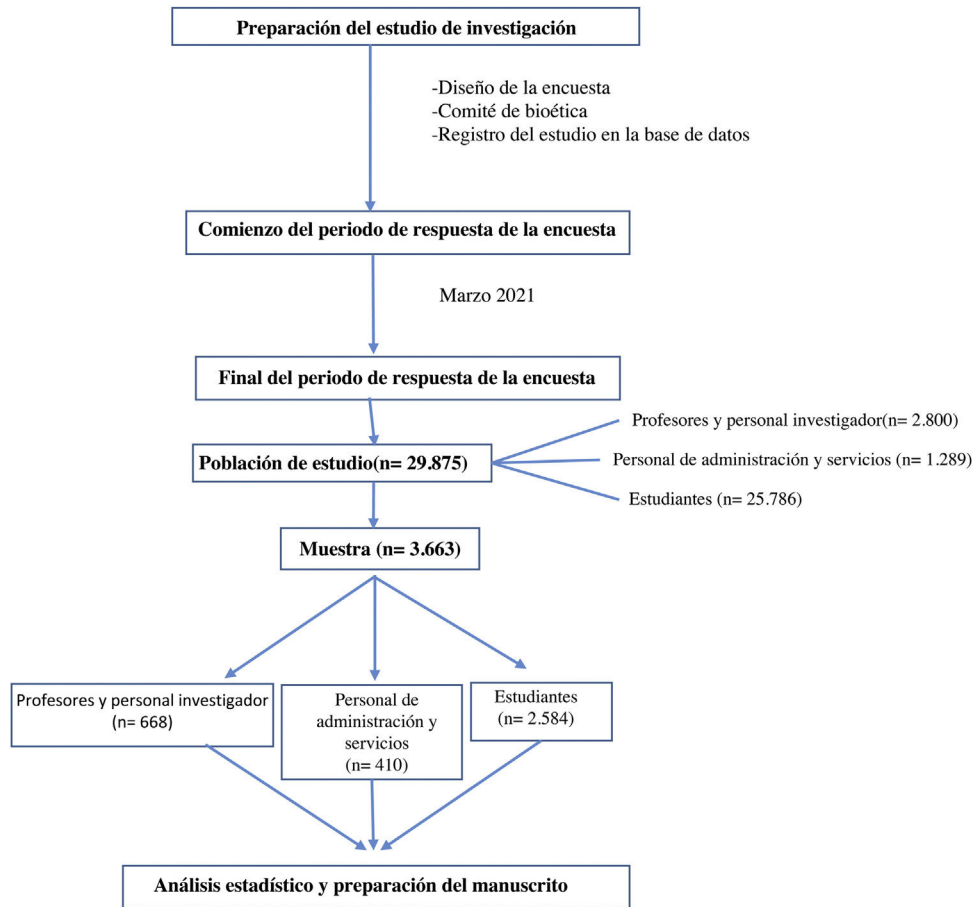


Figura 1 Diagrama de flujo.

Tabla 1 Características basales de la muestra

Variable	Categorías	Recuento (porcentaje)	
Género	Masculino	1338 (36,6)	
	Femenino	2319 (63,4)	
Grupo universitario	Docente e investigador	668 (18,3)	
	Personal de servicio	410 (11,2)	
	Estudiantes	2579 (70,5)	
COVID-19 positivo	Sí	580 (15,8)	
	No	3081 (84,2)	
Práctica de ejercicio físico antes del diagnóstico de COVID-19	No	184 (31,7)	
	Sí	396 (68,3)	
	Días/semana	1 día/semana	13 (3,3)
		2-5 días/semana	339 (85,8)
		> 5 días/semana	43 (10,9)
	Tipo	Fuerza	228 (57,7)
		Resistencia	304 (77)
Flexibilidad		91 (23)	
Intensidad	Moderado	232 (58,9)	
	Intenso	162 (41,1)	
Hora	< 30 min/día	77 (19,5)	
	30-60 min/día	186 (47,1)	
	> 60 min/día	132 (33,2)	

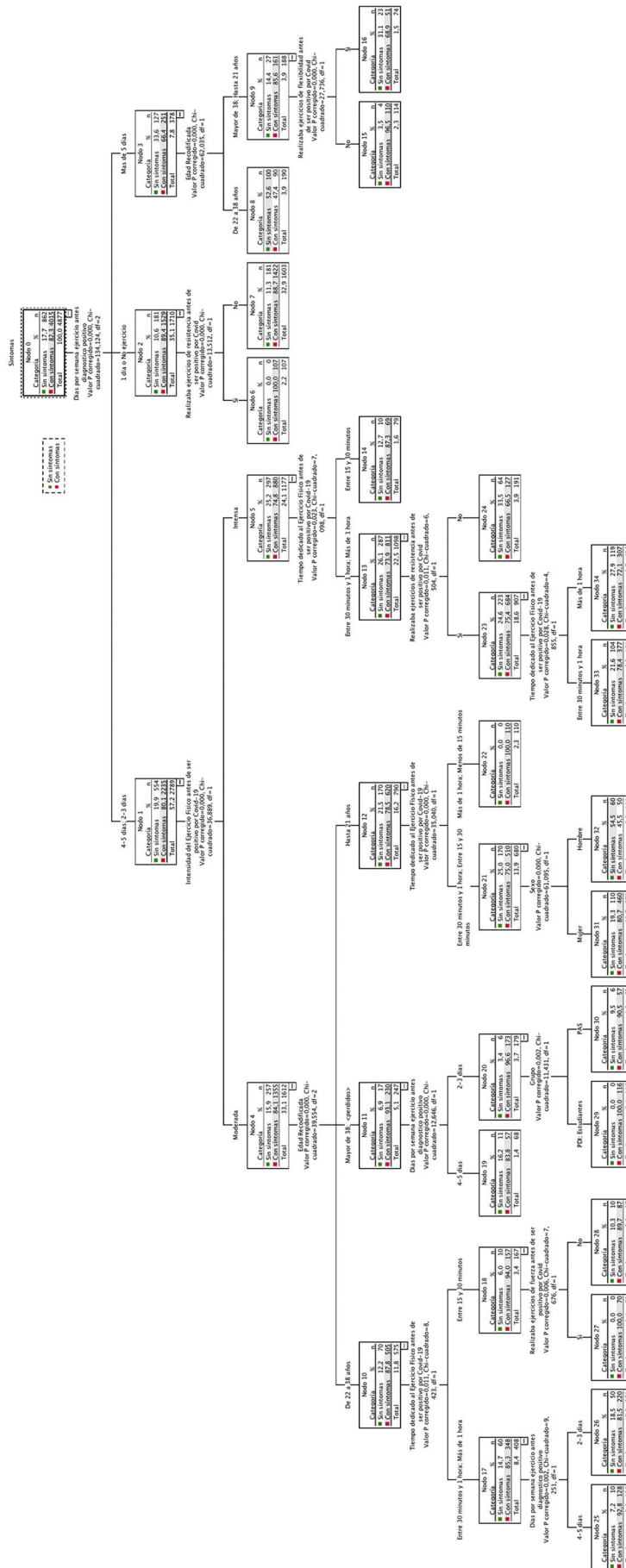


Figura 2 Modelo de árbol de clasificación CHAID.

Tabla 2 Porcentaje de diagnóstico positivo de COVID-19 para toda la población de estudio

Proporción estimada	Error estándar	Rango de errores	Límite inferior	Límite superior	
<i>Género COVID-19 positivo</i>					
Masculino	16,2%	1,1%	2,1%	14,1%	18,3%
Femenino	16,5%	0,8%	1,6%	14,9%	18,1%
<i>Grupo universitario COVID-19 positivo</i>					
Docente e investigador	12,7%	1,3%	2,5%	10,2%	15,3%
Personal de servicio	14,4%	1,7%	3,4%	11,0%	17,8%
Estudiantes	16,9%	0,7%	1,4%	15,4%	18,3%
<i>Rangos de edad COVID-19 positivos</i>					
17-21	19,7%	1,1%	2,1%	17,5%	21,8%
21-23	15,4%	1,5%	3,0%	12,4%	18,3%
23-38	13,2%	1,2%	2,4%	10,8%	15,7%
38-70	12,8%	1,2%	2,4%	10,5%	15,2%

Tabla 3 Relación entre los síntomas y la práctica de ejercicio

Variable	p-valor*	Riesgo (sin ejercicio)	Riesgo (ejercicio)	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior RR	Límite superior RR	Odds ratio (OR)	Límite inferior OR	Límite superior OR
Fiebre ^c	0,00	0,43	0,49	0,88	0,82	0,94	0,78	0,69	0,89
Diarrea	0,00	0,20	0,15	1,34	1,17	1,55	1,43	1,21	1,69
Inmunodeficiencias ^c	0,00	0,04	0,01	3,53	2,28	5,47	3,64	2,33	5,69
Conjuntivitis ^b	0,00	0,05	0,03	1,66	1,20	2,28	1,69	1,21	2,36
Tos ^b	0,01	0,46	0,42	1,10	1,02	1,18	1,19	1,04	1,35
Dolor de garganta ^a	0,02	0,30	0,34	0,89	0,81	0,98	0,85	0,74	0,97
Pérdida del olfato o del gusto ^a	0,02	0,56	0,59	0,94	0,89	0,99	0,86	0,75	0,98
Fatiga	0,07	0,70	0,73	0,96	0,92	1,00	0,87	0,76	1,01
Dificultad para respirar	0,10	0,19	0,21	0,89	0,78	1,02	0,87	0,74	1,02
Dolores corporales	0,32	0,40	0,42	0,96	0,89	1,04	0,93	0,82	1,06
Erupción	0,54	0,05	0,06	0,91	0,70	1,19	0,91	0,68	1,20
Jaqueca	0,56	0,61	0,60	1,02	0,97	1,07	1,04	0,91	1,19

^a Estadísticamente significativo.

^b Estadísticamente significativo.

^c Estadísticamente significativo $p < 0,001$; $p < 0,01$; $p < 0,05$.

* Valor de p correspondiente a la prueba Chi-cuadrado.

- En los sujetos que realizaban ejercicio intenso de resistencia durante más de 30 min, el número de participantes asintomáticos (24,6%) fue peor que el de los que hicieron otro ejercicio (33,5%) (Chi-cuadrado = 6,504; $gl = 1$; $p < 0,01$).
- En los sujetos que realizaban ejercicio de resistencia intenso durante más de una hora, el porcentaje de asintomáticos (27,9%) fue mejor que el de los que practicaban menos de una hora (21,5%) (Chi-cuadrado = 4,855; $gl = 1$; $p < 0,05$).

Discusión

Este estudio analiza la relación entre el ejercicio físico y la sintomatología asociada a la COVID-19 y evidencia que el ejercicio reduce el riesgo de enfermedad grave tras la infección. Se encuestó a 29.875 personas y se encontró que la práctica regular de ejercicio es un factor protector contra la gravedad de la infección por SARS-CoV-2. Los

mejores resultados se obtuvieron para las personas que hacían ejercicio más de 5 días a la semana y en aquellos que hacían ejercicio 2-5 días/semana, el ejercicio físico intenso también fue un factor protector.

La bibliografía sobre COVID-19 es cada vez más amplia, sin embargo, la relación entre el ejercicio físico y la enfermedad aún no está clara, este estudio permitirá aumentar significativamente el conocimiento en este aspecto.

La actividad física se considera uno de los principales componentes de una vida saludable, además de intervenir en la prevención del exceso de peso, la inflamación sistémica y las enfermedades crónicas no transmisibles, es un beneficio potencial en la reducción de las enfermedades transmisibles, incluidas las enfermedades virales²⁰. El impacto positivo del ejercicio físico para los pacientes con enfermedades crónicas está bien documentado, los estudios muestran que los programas de rehabilitación se relacionan con menor número de hospitalizaciones y, por lo tanto, con un ahorro de recursos^{21,22}. Muchos estudios sugieren que el

ejercicio físico tiene grandes beneficios en pacientes con patología respiratoria; es esencial para mejorar los síntomas, la función física y la calidad de vida, por lo que sin duda debe ser una parte del tratamiento^{23,24}.

Todavía hay lagunas en el conocimiento sobre los mecanismos patógenos implicados en la infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, existe consenso en la literatura científica sobre la importante implicación del sistema inmune en la susceptibilidad, progresión y resultado de la COVID-19²⁵. La respuesta inmune al virus depende de factores como la genética, la edad y el estado físico, y su principal receptor de entrada es la enzima convertidora de angiotensina 2. La práctica de ejercicio físico actúa significativamente como modulador del sistema inmune, los estudios indican que la modulación de la respuesta inmune relacionada con el ejercicio depende de factores como la regularidad, intensidad, duración y tipo de esfuerzo aplicado²⁶. Durante y después de la práctica de ejercicio físico se liberan citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias, aumenta la circulación de linfocitos, así como el reclutamiento celular. La práctica de actividad física fortalece el sistema inmunológico, suponiendo un beneficio en la defensa contra el virus. Las respuestas inflamatorias y las hormonas de estrés disminuyen, en cambio los linfocitos, las células NK, las células B inmaduras y los monocitos presentan niveles altos. Así, se produce una mejora en la inmunovigilancia y en la reducción del proceso inflamatorio sistémico, factores que corroboran que la actividad física regular ayuda a mejorar el sistema inmunológico a la vez que ayuda a prevenir enfermedades respiratorias y, por lo tanto, infecciones como la COVID-19²⁷.

Siguiendo la línea de los resultados encontrados en estudios previos, nuestros datos muestran una relación positiva entre la práctica de ejercicio previo al diagnóstico y una buena evolución de la enfermedad.

Este es el primer estudio que proporciona pautas claras para el ejercicio físico recomendado en COVID-19: el ejercicio regular al menos 5 días a la semana ha demostrado ser la opción más efectiva para prevenir los síntomas de la COVID-19. La práctica de ejercicio intenso resulta más que el moderado.

Una vez conocidos los datos presentados en este estudio, es fundamental establecer pautas globales para la recomendación de ejercicio físico para prevenir la gravedad del COVID-19.

Las principales limitaciones encontradas fueron: La encuesta se realizó en un momento concreto, en el contexto de un cambio global constante y de nueva información sobre esta enfermedad reciente. Los estudios futuros deben desarrollar ensayos clínicos a gran escala para tener una comprensión más amplia de la influencia del ejercicio físico en la COVID-19. Los ensayos clínicos nos permitirán establecer una clara relación causa-efecto de los resultados presentados en este estudio.

Conclusión

Este estudio puso de manifiesto que el ejercicio físico es un factor protector contra la infección por SARS-CoV-2. El ejercicio regular, al menos 5 días/semana, ha mostrado ser la opción más adecuada para prevenir los síntomas de la enfermedad. El ejercicio intenso logra una mayor efectividad que

el ejercicio moderado en el control de la gravedad de la enfermedad. La realización de ensayos clínicos siguiendo la línea del presente estudio es necesario para continuar con la investigación sobre los hallazgos presentados.

Declaración de ética

Este estudio observacional cumple con los estándares internacionalmente aceptados para la realización de la investigación y de la práctica. Todos los sujetos dieron su consentimiento informado en el momento que contestaron y enviaron la respuesta a la encuesta. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad de Salamanca (número de registro 560, 3 feb 2021).

Financiación

No hubo apoyo financiero externo.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar.

Agradecimientos

Nos gustaría agradecer a todas las personas que participaron en el estudio y nos ayudaron a aprender más sobre la COVID-19.

Queremos expresar nuestro especial agradecimiento a Purificación Galindo Villardón, Catedrática del Área de Estadística e Investigación Operativa de la Universidad de Salamanca por su asistencia en la difusión de la encuesta y en el asesoramiento estadístico.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ft.2023.04.003>.

Bibliografía

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic; [consultado 9 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Mohamadian M, Chiti H, Shogli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaelizadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.* 2021;23:e3303, <http://dx.doi.org/10.1002/jgm.3303>.
3. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *AAPS J.* 2021;23:14, <http://dx.doi.org/10.1208/s12248-020-00532-2>.
4. Sreepadmanabh M, Sahu AK, Chande A. COVID-19: Advances in diagnostic tools, treatment strategies, and vaccine development. *J Biosci.* 2020;45:148, <http://dx.doi.org/10.1007/s12038-020-00114-6>.
5. Bleda J, Orcajada J. Ejercicio físico: un posible aliado en la prevención de complicaciones en personas suscep-

- tibles de contraer COVID-19. *Fisioterapia*. 2020;42:281–2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ft.2020.07.001>.
6. Sepúlveda W, Gutiérrez H, Órdenes J, Araya F. Práctica basada en evidencia en la rehabilitación post-COVID-19: una mirada desde la Fisioterapia. *Fisioterapia*. 2022;44:197–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ft.2021.12.002>.
 7. Ramos F. La importancia de permanecer físicamente activos en tiempos de pandemia. *Fisioterapia*. 2021;43:65–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ft.2021.01.002>.
 8. Brawner C, Ehrman J, Bole S, Kerrigan D, Parikh S, Lewis B, et al. Inverse Relationship of Maximal Exercise Capacity to Hospitalization Secondary to Coronavirus Disease 2019. *Mayo Clin Proc*. 2021;96:32–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.10.003>.
 9. Fernández-Lázaro D, González-Bernal JJ, Sánchez-Serrano N, Navascues LJ, Ascaso-Del-Río A, Mielgo-Ayuso J. Physical Exercise as a Multimodal Tool for COVID-19: Could It Be Used as a Preventive Strategy? *Int J Environ Res Public Health*. 2020;8496, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17228496>.
 10. Chowdhury MA, Hossain N, Kashem MA, Shahid MA, Alam A. Immune response in COVID-19: A review. *J Infect Public Health*. 2020;13:1619–29, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.001>.
 11. Leandro CG, Ferreira e Silva WT, Lima-Silva AE. Covid-19 and Exercise-Induced Immunomodulation. *Neuroimmunomodulation*. 2020;27:75–8, <http://dx.doi.org/10.1159/000508951>.
 12. Alkhatib A. Antiviral Functional Foods and Exercise Lifestyle Prevention of Coronavirus. *Nutrientes*. 2020;12:2633, <http://dx.doi.org/10.3390/nu12092633>.
 13. Xu Z, Chen Y, Yu D, Mao D, Wang T, Feng D, et al. The effects of exercise on COVID-19 therapeutics: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e22345, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000022345>.
 14. Chowdhury MA, Hossain N, Kashem MA, Shahid MA, Alam A. Immune response in COVID-19: A review. *J Infect Public Health*. 2020;13:1619–29, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.001>.
 15. Salgado-Aranda R, Perez-Castellano N, Nuñez-Gil I, Orozco A, Torres-Esquível N, Flores-Soler J, et al. Influence of baseline physical activity as a modifying factor on COVID-19 Mortality: A single-center, retrospective study. *Infect Dis Ther*. 2021;10:801–14, <http://dx.doi.org/10.1007/s40121-021-00418-6>.
 16. Deville JC, Sarndal C, Sautory O. Generalized raking procedures in survey sampling. *J Am Statist Assoc*. 1993;88:1013–20, <http://dx.doi.org/10.1080/01621459.1993.10476369>.
 17. Efron B, Tibshirani RJ. *An Introduction to the Bootstrap*. Springer-Science+Business Media, B.V; 1993.
 18. Lumley T. Analysis of Complex Survey Samples. *J Stat Softw*. 2004;9:1–19, <http://dx.doi.org/10.18637/jss.v009.i08>.
 19. Lumley T. *Complex surveys: A guide to analysis using R*. Wiley; 2010.
 20. Laddu DR, Lavie CJ, Phillips SA, Arena R. Physical activity for immunity protection: Inoculating populations with healthy living medicine in preparation for the next pandemic. *Prog Cardiovas Dis*. 2021;64:105–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2020.04.006>.
 21. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25:1–72, <http://dx.doi.org/10.1111/sms.12581>.
 22. Suzuki K. Chronic Inflammation as an Immunological Abnormality and Effectiveness of Exercise. *Biomolecules*. 2019;9:223, <http://dx.doi.org/10.3390/biom9060223>.
 23. Spruit MA, Rochester CL, Pitta F, Kenn K, Schols AMWJ, Hart N, et al. Pulmonary rehabilitation, physical activity, respiratory failure and palliative respiratory care. *Thorax*. 2019;74:693–9, <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212044>.
 24. Armstrong M, Vogiatzis I. Personalized exercise training in chronic lung diseases. *Respirology*. 2019;24:854–62, <http://dx.doi.org/10.1111/resp.13639>.
 25. da Silveira MP, da Silva Fagundes KK, Bizuti MR, Starck E, Rossi RC, de Resende E Silva DT. Physical exercise as a tool to help the immune system against COVID-19: an integrative review of the current literature. *Clin Exp Med*. 2021;21:15–28, <http://dx.doi.org/10.1007/s10238-020-00650-3>.
 26. Simpson RJ, Katsanis E. The immunological case for staying active during the COVID-19 pandemic. *Brain Behav Immun*. 2020;87:6–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.041>.
 27. Nieman DC, Pence BD. Exercise immunology: Future directions. *J Sport Health Sci*. 2020;9:432–45, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2019.12.003>.