

CARACTERIZACIÓN DE PRUEBAS FUNCIONALES: ERGOESPIROMETRIA, CAMINATA DE  
6 MINUTOS Y DINAMOMETRIA DE MIEMBROS SUPERIORES, EN PACIENTES POST  
COVID-19

Autor: Diego Sáenz Muñiz

Fundación Clínica Shaio  
Centro de Prevención Cardiovascular  
Universidad El Bosque  
Facultad de Medicina  
Postgrado de Medicina del Deporte

Bogotá D.C., Octubre 2022

CARACTERIZACIÓN DE PRUEBAS FUNCIONALES: ERGOESPIROMETRIA, CAMINATA DE  
6 MINUTOS Y DINAMOMETRIA DE MIEMBROS SUPERIORES, EN PACIENTES POST  
COVID-19

Investigador Principal:

Diego Sáenz Muñiz

Asesor Temático Principal:

Dr. Juan Manuel Sarmiento Castañeda

Asesor Temático Secundario:

Dr. Juan Pablo Osorio Lombana

Asesor Metodológico:

Dr. Alberto Lineros Montañez

Asesor Estadístico:

Oscar Humberto Ortiz Maluenda

Fundación Clínica Shaio

Centro de Prevención Cardiovascular

Universidad El Bosque Facultad de Medicina

Postgrado de Medicina del Deporte

Bogotá, Octubre del 2022



## **Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional**

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, LA UNIVERSIDAD EL BOSQUE, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## **Agradecimientos**

El autor expresa sus agradecimientos,

A mi esposa Christie, quien cuando yo decidí venir a otro a país y salir de mi zona de confort y comodidad , sin dudarlo se subió al mismo avión que yo, sacrificó todo por creer en los sueños de un hombre que en ese momento solo tenía ilusiones y muchas promesas, por creer en mí , en mis capacidades, en mis anhelos haciendo de mis sueños los suyos sin soltarme la mano , motivándome en cada paso durante estos 3 años de residencia, y me hace querer ser mejor todos los días. Nada de esto hubiera sido posible sin ella al lado.

A mi madre por hacerme quien soy, por darme todo el amor del mundo en cada abrazo, por corregirme, por enseñarme a ser agradecido. Todo lo que soy es por ella, siempre. A mi padre por estar siempre, sin preguntar, sin dudar, sin juzgar, siempre ahí. A mis hermanos, que son el regalo más grande que puedo tener, juntos somos el mejor tridente del mundo.

A mis abuelos que, desde arriba, trazaron el camino a seguir y transitar, siempre con amor y servicio a los demás.

Al doctor Juan Manuel Sarmiento por apoyarme en la elaboración de este proyecto, por la paciencia, orientación, exigencia y no aceptar nada más que lo mejor, haciendo que no descansemos hasta lograr la excelencia.

A los doctores Juan Pablo Osorio y Alberto Lineros Montañez, por apoyarme en la elaboración del presente, por siempre tener la disposición para sacarlo adelante.

Al doctor Oscar Ortiz, por el apoyo, la ayuda, por las explicaciones, aclaraciones, indicaciones, sabiendo que para mí la estadística por momentos era un idioma extraño, pero él siempre me ayudo y no se detuvo hasta dejarme el punto lo suficientemente claro para que lo pueda entender. La silla del inca lo espera Doctor.

A los doctores Gustavo Castro, Rafael Montaña, Andrea Ávila, Harold Arévalo, Alexander Niño, Juan Manuel Correa, Camilo Povea, por sus contribuciones académicas, formativas, además del apoyo incondicional y sincero durante mi formación como médico del deporte.

A mis co residentes , por siempre poner la valla alta , por siempre cuestionar y buscar la mejor versión, por hacer entre todos una familia lejos del hogar y por qué sin ellos nunca hubiese encontrado una casa lejos de casa.

A la Fundación Clínica Shaio, especialmente al centro de Prevención Cardiovascular y su grupo de trabajo, ya que sin su apoyo no se hubiera podido realizar este proyecto.

Gracias Divino Niño por siempre estar a mi lado.

## GUIA DE CONTENIDOS

I.	Introducción	7
II.	Marco Teórico	8
III.	Problema	17
IV.	Justificación	18
V.	Objetivos	19
VI.	Propósitos	19
VII.	Metodología	20
VIII.	Materiales y Métodos	23
IX.	Análisis Estadístico	24
X.	Aspectos Éticos	25
XI.	Resultados	27
XII.	Discusión	43
XIII.	Conclusiones	47
XIV.	Fortalezas y Limitaciones	48
XV.	Referencias	49

## I. INTRODUCCION

En el mes de diciembre del año 2019, en la ciudad de Wuhan, China , se descubre la presencia de un virus del tipo coronavirus denominado Corona virus 19, el que se presenta como una infección viral causando malestar general, tos, cefaleas, evolucionando hasta la falla respiratoria, todo en el contexto de una neumonía viral de rápida progresión.

El 30 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS), declaro una emergencia de salud pública a nivel internacional , la cual progresa hasta ser declarada a una pandemia hacia fines de febrero, golpeando a nuestra región con fuerza hacia la mitad de marzo, hacia fin de febrero del 2021 se contaban ya un total de 2 millones y medio de muertes y aproximadamente 114 millones de personas afectadas .

Al ser un proceso de fácil transmisión, muy agresiva pero sobre todo nueva en términos de investigación y literatura disponible, la comunidad médica en pleno se encuentra en un continuo aprendizaje sobre la presentación, evolución y secuelas de la infección por coronavirus a mediano y largo plazo.

Se sabe de la afección a predominio respiratorio en el contexto de una neumonía viral de rápida evolución, la fatiga muscular crónica producida por el mismo cuadro y daño a la micro y macro vasculatura causando desde trastornos de la coagulación hasta enfermedades metabólicas y cardiovasculares sin dejar de lado la afección cognitiva, cuadros de depresión, ansiedad entre otros.

Actualmente la literatura disponible en cuanto a los efectos ya nombrados en el paciente que supera la infección inicial por coronavirus es limitada, se espera en un futuro tener disponible más información que nos permita un manejo integral del cuadro y disminuir el impacto de estas secuelas para mantener la mejor clase funcional posible en el paciente.

En el presente trabajo, se estudiarán los resultados de pruebas funcionales como la ergo espirometría, la caminata de seis minutos y la dinamometría en una cohorte de pacientes post infección por SARS-CoV2, y de esta forma permitirá caracterizarlos y plantear estrategias dirigidas a este grupo de pacientes en el contexto de un programa de rehabilitación cardiopulmonar.

## **II. MARCO TEORICO**

El efecto de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) a nivel mundial, viene golpeando al planeta desde diciembre del 2019 momento en el que fue descrito por primera vez en Wuhan – China, alcanzando hasta finales de mayo del 2021 más de 170 millones de afectados ,dejando alrededor de 3 millones y medio de muertes (1).

Siendo predominantemente una enfermedad respiratoria, la información disponible sugiere que es frecuente asociar un daño multiorgánico en pacientes con cuadros de moderados a severos, afectando cerebro, corazón, tracto gastrointestinal, riñones durante la progresión del COVID-19 (3-5).

El gran potencial invasivo del virus y una exagerada respuesta inmunitaria generarían un daño en el endotelio vascular, generando coagulopatías sobre todo en los casos severos generando un compromiso multiorgánico sistémico (4).

### **FISIOPATOLOGIA DEL COVID – 19**

El COVID-19 tiene un periodo de incubación aproximado de 3 a 6 días (7),la severidad del cuadro se vio aumentada en personas mayores de 50 años, (2,9), teniendo como síntomas principales fiebre, tos seca, mialgias o fatiga, en menor proporción se encontró también cefaleas, hemoptisis y trastornos gastrointestinales(10,11).

Sin importar el tipo de coronavirus en estudio, las células del sistema inmunológico como los mastocitos representan pues la primera barrea a superar por el virus, estando localizados en la submucosa del tracto respiratorio (12). Se ha logrado identificar secuencias de aminoácidos, aproximadamente 380 en el SARS-CoV2 que pudieran contribuir a la etiopatogenia de la enfermedad, sin embargo mas investigaciones al respecto tienen que realizarse para poder determinar el papel de cada uno de ellos.

Es conocido que el SARS-CoV2 invade el parénquima pulmonar, resultando en una inflamación intersticial severa, afectando principalmente un lóbulo pulmonar y conforme avanza el cuadro viral, se va a haciendo mayor la afección en los lóbulos cercanos, evidenciando el patrón de vidrio esmerilado en una tomografía computarizada (CT) (13).

Es muestras tomadas en biopsias pulmonares de pacientes afectados, se evidencio un patrón de daño alveolar difuso, exudado fibroso, formación de membranas hialinas y descamación de los neumocitos afectados, siendo este último, un indicativo de un síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Asì mismo, se observó la presencia de linfopenia con o sin anormalidades en los leucocitos. El nivel de linfopenia es un indicativo de la progresión de la enfermedad pero sobre todo de severidad.

Durante el COVID-19, los pacientes afectados pueden presentar leucocitosis, leucopenia con lifopenia asociada, hipoalbuminemia y un incremento de deshidrogenasa láctica, transaminasas, bilirrubina y dímero D (14).

En pacientes adultos mayores, y/o con comorbilidades asociadas como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, fumadores, asmáticos, tienen más probabilidades de tener un desenlace menos favorecido y sobre todo complicaciones en el curso del cuadro que personas que no las tienen.

El cuadro de insuficiencia respiratoria severa es causado por una tormenta de citoquinas siendo esta una respuesta inmune fuera de control produciendo finalmente una falla multiorgánica (15).

### **TORMENTA DE CITOQUINAS**

La infección por coronavirus cursa paralelamente con una respuesta inflamatoria desproporcionada y agresiva, liberando cantidades exageradas de citoquinas proinflamatorias en un evento conocido como la tormenta de citoquinas.

La respuesta inmune del huésped hacia la infección por el SARS-CoV-2 resulta en una excesiva respuesta inflamatoria, la cual está directamente relacionada con la agresividad del cuadro causando daño del parénquima pulmonar, falla multiorgánica y un resultante pronóstico desfavorable (16, 17, 18).

Las citoquinas son producidas por distintos tipos de células del sistema inmunológico como lo son los macrófagos, las células natural killer y los linfocitos T y B.

Esta secuencia de eventos resulta en el reclutamiento de leucocitos y proteínas plasmáticas hacia el sitio de infección donde tendrán como misión combatir la noxa (19).

En este fenómeno, se identifican tres de las citoquinas pro inflamatorias más importantes como lo son la interleuquina 1 (IL1), la interleuquina 6 (IL6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Los macrófagos, mastocitos y células del endotelio son la mayor fuente de estas citoquinas durante la respuesta del sistema inmune.

La tormenta de citoquinas es el resultado del incremento repentino de los niveles circulantes de estas células proinflamatorias, generando una desestabilización de las reacciones celulares a nivel del endotelio vascular, causando daño en los vasos, capilares, alveolos, generando una falla multiorgánica desencadenando en la muerte irremediable.

La afectación pulmonar es una de las consecuencias de este fenómeno que puede progresar desde una lesión del parénquima hasta una forma de distrés respiratorio severo (20), el mismo que disminuirá los niveles de saturación de oxígeno causando un aumento de la morbimortalidad en estos pacientes.

Aunque la fisiopatología de este evento no está del todo claro, se cree que la producción excesiva de citoquinas proinflamatorias pudiera ser uno de los factores determinantes (21,22).

Los hallazgos clínicos de la tormenta de citoquinas son atribuidos a la acción proinflamatoria de la IL1, IL6 , IFN-g y TNF-a (23).

Una de las características de este cuadro es la presentación del mismo en el contexto de una inflamación sistémica, inestabilidad hemodinámica y falla multiorgánica, la cual si no es tratada a tiempo podría desencadenar la muerte.

## **EFFECTOS DE LA INFECCION POR SARS CoV2**

El periodo de incubación en COVID19 va desde 2 hasta 14 días posteriores a la exposición del virus (24,25). Aproximadamente el 44% de estos casos fueron transmitidos de persona a persona antes que los síntomas fueran evidentes, es importante resaltar la creciente dificultad de contener la transmisión del virus, así como la importancia de realizar la mayor cantidad de pruebas en la población, para descartar la presencia del mismo o detectarlo en etapas iniciales.

Es de vital importancia recordar que, dentro de la evolución del cuadro, algunas personas pueden ser inicialmente asintomáticos, permaneciendo de esta forma durante el transcurso del mismo, siendo este grupo el que pueda transmitir de forma involuntaria el virus dentro de la comunidad (26).

Dentro del espectro de manifestaciones clínicas presentes podemos estratificarlas desde leves hasta severas, pasando por sintomatología similar a un resfrío común donde primen las manifestaciones como tos, malestar general, cefalea hasta llegar a cuadros más complicados con cefaleas intensas, fiebre, neumonía pudiendo evolucionar a cuadros agudos de distrés respiratorio severo (27).

En algunos casos la disgeusia, la anosmia, síntomas gastrointestinales diversos como diarrea, dolor abdominal, náuseas y hasta problemas cardiovasculares fueron reportados (28,29). Según la data proveniente de China y del seguimiento realizado en los pacientes con COVID19, se sabe que aproximadamente el 80% de estos presentaron cuadros desde leves a moderados y algunos casos de neumonía, aproximadamente el 14% presentaron cuadros más severos involucrando una disminución de la saturación de oxígeno en sangre (menos de 93%) y un 6% de pacientes críticos, donde se evidencio falla respiratoria, choque séptico hasta falla multiorgánica (26).

Los pacientes adultos mayores, los que tiene comorbilidades como cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes y pacientes inmunosuprimidos están en mayor riesgo de contagio y de presentar el cuadro con complicaciones asociadas (30,31). La tasa de fatalidad está estimada en un 2 a 5% , pudiendo variar entre países según la data de cada lugar (32,33).

## **EFFECTOS DE LA INFECCION DE SARS-Co-V2 A MEDIANO PLAZO**

En los hallazgos reportados en el paciente post COVID a 2 y 3 meses posterior al alta hospitalaria, se encontraron anomalías en pulmones, cerebro, corazón, hígado y riñones. La severidad del cuadro puede ser determinada en algunos marcadores de daño multiorgánico útiles para el seguimiento del cuadro durante el tiempo. Las limitaciones funcionales y la variación de la tolerancia al ejercicio se ve asociada a marcadores inflamatorios. El estado de des acondicionamiento físico se ve evidenciado en síntomas como la disnea y fatiga que permanecen durante el tiempo y estos interfieren con actividades del quehacer diario. Así mismo, este tipo de pacientes registra un cambio en el estado de ánimo relacionado con la persistencia de síntomas respiratorios y de fatiga muscular que condiciona el desenvolvimiento diario del individuo.

El individuo post COVID, presentará según la literatura disponible hasta el día de hoy sintomatología asociada a la fatiga en un 58%, cefaleas en un 44% debilidad muscular 19%, dificultad para conciliar el sueño 11%, ansiedad 12 %, depresión 12 % entre otros, todo esto asociado a una disminución de la clase funcional que varía según la severidad del cuadro previo (76).

Estudios revelan que las anomalías del parénquima pulmonar evidenciadas en tomografía computarizada de alta resolución se pueden mantener hasta un 71% luego de 2 a 3 meses posterior al alta médica (7-21). Estudios previos muestran que los sobrevivientes a neumonía por COVID pueden presentar daño pulmonar más importante y sobre todo más limitante funcionalmente hablando (22), los mismos que pueden durar de meses hasta años posteriores a la infección inicial. Cerca de un 13% de los afectados, mostraron también resultados anormales en espirometrías, puntualmente en la capacidad vital forzada (FVC) luego de 2 a 3 meses (23).

Se presume que el individuo post COVID podría presentar daño neurológico debido a la falta de oxigenación durante el desarrollo de la infección como tal (24).

La fisiopatología exacta del daño cerebrovascular producido por el COVID, aún no está clara, sin embargo es posible que se dé como consecuencia del estado protrombótico producido durante el cuadro hiper inflamatorio (como consecuencia de la tormenta de citoquinas). Se sugiere que pudiera haber alguna relación entre el COVID y un futuro deterioro cognitivo, siendo un posible predictor de demencia en estos individuos (25).

La injuria miocárdica aguda puede evidenciarse en un tercio de los pacientes hospitalizados con una infección moderada o severa y está asociada a desenlaces desfavorables (2,33). En un estudio reciente Putmann y colaboradores (35), mostraron que la resonancia magnética cardíaca dejaba al descubierto vestigios de inflamación miocárdica silente hasta en un 60% de estos pacientes , seguido de compromiso ventricular.

El daño renal fue reportado en cantidades que van desde el 0.5 al 37% de los pacientes hospitalizados. (2,4,38,39) Así mismo daño histopatológico asociado incluyendo necrosis tubular aguda y obstrucción peritubular(40). En estudios de resonancia magnética se evidencia hasta en el 29% de los pacientes la presencia de tejido renal afectado con característica inflamatorias (40).

Estados inflamatorios crónicos van de la mano con afecciones sostenidas del sistema inmunológico ocasionando daño en los diversos tejidos afectados (42). La asociación de múltiples imágenes y marcadores séricos de anormalidades multiorgánicas en pacientes aumenta la posibilidad de encontrar estado inflamatorios persistentes a los largo del tiempo, los mismos que pudieran justificar la cronicidad del mismo (43).

Al ser la recuperación del COVID un proceso lento que convive con estados inflamatorios crónicos y un aumento de la proteína c reactiva hasta tres meses luego del comienzo de la enfermedad (44), se puede evidenciar mediante resonancia magnética que las anormalidades multiorgánicas no solo se encuentran en pacientes con cuadros severos.

Sin tener en claro la fisiopatología de la cronicidad de estos eventos, se ha evidenciado que luego de algunos meses, la limitación y disminución de la toleración al ejercicio puede persistir por meses posterior al alta médica y al inicio de los síntomas, viendo afectado el desarrollo de pruebas funcionales como la caminata de 6 minutos y la espirometría, así como en variables ventilatorias como el valor predictivo de oxígeno en el umbral anaeróbico.

Durante el desarrollo de una ergo espirometría, muchos pacientes detuvieron la prueba por la presencia de fatiga periférica y dolores musculares antes que por sensación de falta de aire. Estos hallazgos sugieren que el deterioro funcional muscular, secundario a un estado catabólico inducido por la severidad del cuadro (47), puede contribuir a las limitaciones del desarrollo de ejercicio y actividad física en pacientes con COVID de moderado a severo.

Adicionalmente a los efectos agudos del COVID, los sobrevivientes a esta enfermedad experimentaron estresores mentales severos, estando hospitalizados así como al ser dados de alta, observando un nivel alto de síntomas auto reportados como cuadros de depresión en los sobrevivientes (48,49). Los neuro mecanismos implicados pudieran ser los responsables de síntomas relacionados a la falta de aire, el desgano y la ansiedad que envuelve a los individuos , llegando a conductas depresivas crónicas pudiendo llegar a desordenes psiquiátricos (50).

La falta de información de los pacientes antes de contraer COVID como imágenes, exámenes paraclínicos, entre otros, limitan la capacidad de realizar inferencias y conclusiones respecto al daño tisular o anormalidades que se pudieran presentar. Sin embargo, harán falta posteriores estudios, de mayor tiempo de duración donde se pueda hacer el seguimiento necesario a los individuos afectados y

poder entender un poco más sobre la fisiopatología del daño producido en los pacientes durante el proceso de recuperación post COVID involucrando así a más áreas de ciencias de la salud y de una forma multidisciplinaria realizar el abordaje respectivo posterior al alta hospitalaria.

En el presente estudio la enfermedad producida por el SARS-Co-V2 será valorada mediante la clasificación de la Asociación Colombiana de Infectología (96) .

<b>Severidad de Enfermedad producida por SARS-Co-V2</b>	<b>Descripción</b>
<b>Leve</b>	Pacientes sintomáticos con base en criterio de definición de caso de infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 sin evidencia de neumonía viral o hipoxia.
<b>Moderada</b>	Adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), sin signos de neumonía grave, con SpO2 $\geq$ 90% en aire ambiente.
<b>Grave</b>	Adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria $>$ 30 respiraciones/min; dificultad respiratoria grave o SpO2 $<$ 90% en aire ambiente
<b>Critica</b>	Disfunción respiratoria aguda, sepsis (compromiso multisistémico), choque séptico (Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM $>$ 65 mmHg y lactato $>$ 2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

### **Ergo espirometría**

La ergo espirometría o prueba de ejercicio cardiopulmonar (CPET por sus siglas en ingles), es una prueba que permite valorar la respuesta pulmonar, cardiovascular y musculoesquelética de manera integral durante el ejercicio de tipo maximal y sub maximal , así como los síntomas y respuestas generadas en el individuo, dotando de información vital a la hora de dar un diagnóstico y sobre todo un pronóstico para nuestros pacientes (54).

Esta prueba involucra medidas de consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>), producción de dióxido de carbono (VCO<sub>2</sub>), el consumo pico de oxígeno (PVO<sub>2</sub>), índice de intercambio respiratorio (RER) siendo esta la relación de intercambio respiratorio de gases durante la prueba, el pulso de oxígeno (PO<sub>2</sub>) siendo la cantidad de oxígeno consumida durante cada latido cardiaco, la pendiente de VE/VCO<sub>2</sub> describiendo la eficiencia ventilatoria y la respuesta al eliminar el CO<sub>2</sub> durante el ejercicio, saturación de O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub>) es la cantidad de oxígeno en sangre estimada mediante un oxímetro de pulso no invasivo. Esta prueba reflejara el sistema de transporte de oxígeno desde los pulmones hasta el musculo esquelético, determinando la capacidad funcional del individuo en relación al transporte y consumo de oxígeno (55).

Raman y colaboradores en el 2021 evidenciaron en pacientes post COVID19 menor consumo de oxígeno máximo, menor eficiencia en la curva de consumo de oxigeno (OUES por sus siglas en ingles)

y mayores pendientes equivalentes ventilatorios de CO<sub>2</sub> ( VE/VCO<sub>2</sub> slope por sus siglas en inglés) durante las ergo espirometrías realizadas en dicha población, las mismas que terminaron prematuramente hasta en un 29% por fatiga y mialgias así como por sensación de falta de aire (2). No especifican si en el estudio se encontró alguna diferencia relacionada al sexo de los participantes o severidad del cuadro.

Dorelli y colaboradores en marzo del 2021, refieren en su estudio que al menos el 25% de los individuos posterior a la infección por SARS-Co-V2 evidenciaron una ineficiencia ventilatoria durante el ejercicio y una menor respuesta cronotrópica de recuperación post ejercicio (85)

Parkes y colaboradores en los resultados pre eliminales de su estudio, muestran que el 83% de los participantes tuvo en detrimento en su capacidad funcional 12 meses del alta médica, así mismo una disminución del consumo de oxígeno de entre 34.5 y 55% variando según la severidad del cuadro (86). No mencionan diferencias en resultados en relación a sexo o severidad del cuadro.

Barbagelata y colaboradores en el 2021(89) concluyo que después de 120 días del alta hospitalaria, los pacientes post covid19 presentaban menor VO<sub>2</sub> que el grupo control quienes no presentaron covid 19 (25.8 ml/min/kg VS 28 ml/min/kg) y mayor probabilidad de presentar síntomas persistentes (52.7% disnea y fatiga). Así mismo no muestran desenlaces dependientes del sexo o severidad del cuadro.

Clavario y colaboradores en el 2021 (91) concluyeron que los pacientes post covid19, tres meses luego del alta hospitalaria, presentaban una menor tolerancia al ejercicio que los que no presentaron dicha patología, así mismo el VO<sub>2</sub> pico era menor que los pacientes que no presentaron COVID-19 (17.7 ml/min/kg vs 23 ml/min/kg). No especifican si en el estudio se encontró alguna diferencia relacionada al sexo de los participantes o severidad del cuadro.

Sin embargo Rinaldo y colaboradores en el 2021 también (92) llegaron a la conclusión que después de tres meses de alta, ni el género , ni la severidad del cuadro tuvo impacto en la capacidad de ejercicio a tres meses del alta médica manteniendo valores de VE/VCO<sub>2</sub> dentro de los límites permitidos (27-29.8) y un VO<sub>2</sub> que oscilo entre 20 y 22 ml/min/kg.

### **Caminata de 6 minutos**

En esta prueba como el nombre lo dice, el individuo tiene que caminar durante 6 minutos en una superficie plana idealmente en un espacio de 30 metros de largo y tratar de completar la mayor distancia posible , con el objetivo de determinar la funcionabilidad del paciente y evidenciar alguna sintomatología que en reposo no podamos evaluar (56) en el individuo con algún grado de lesión pulmonar o capacidad ventilatoria mermada por distintas causas, siendo las más comunes de tipo

obstructivo o restrictivo (57,58). Teniendo en cuenta variables como la distancia recorrida que será la medida en metros de la máxima distancia recorrida por el sujeto durante la prueba. Este valor se utilizará para ser comparado con los valores predichos en cada paciente, teniendo en cuenta factores como la edad, el peso y sexo, la SaO<sub>2</sub>, la frecuencia cardiaca, síntomas, así mismo la distancia predicha, que se define como la distancia en metros que el paciente debe recorrer, basado en los valores teóricos de referencia acorde a la edad, peso y sexo.

Se pueden valorar las manifestaciones extrapulmonares en pacientes que, por causa de la severidad del cuadro, no pudieran resistir o completar un ergo espirometría. Sin embargo, las manifestaciones extrapulmonares producidas en patologías cardiovasculares, neoplasias, síndromes consuntivos, entre otros no podrán ser determinados como indicador de severidad en esta prueba (59,60) por las limitaciones propias de la misma.

Raman y colaboradores en el 2021 evidenciaron en pacientes post COVID19, disminución de la distancia recorrida (405 vs 517 mts) en relación a los controles , así como caída de la saturación de oxígeno en sangre en un 7% de los individuos durante la caminata de seis minutos (2 ). No especifican si en el estudio se encontró alguna diferencia relacionada al sexo de los participantes o severidad del cuadro.

Wong y colaboradores por otro lado evidenciaron en la caminata de seis minutos que la presencia de disnea en reposo sin importar si esta era acompañada de disminución de la saturación de oxígeno era un claro predictor de la afectación de la clase funcional y de menores distancias recorridas durante la prueba (87).

Tozato y colaboradores en el 2021(88) presentaron cuatro casos en pacientes post infección por SARS-Co-V2 con diferentes niveles de severidad y tras tres meses de rehabilitación cardiovascular supervisada ,la distancia recorrida en la caminata de seis minutos aumento respecto al valor basal un 16,49, 67 y 94% respectivamente, todos los cuatro casos mostraron una reducción en cuanto al esfuerzo realizado durante la caminata. El sexo de los participantes y la severidad del cuadro presentado, no fueron detallados y/o comparados en este estudio.

Eksombatchai y colaboradores en septiembre del 2021 (95) evidenciaron que tras 60 días del alta medica por presentar un cuadro de infección por SARS-Co-V2, los individuos completaron una distancia promedio de 538 metros sin existir diferencias significativas según la edad y la severidad del cuadro previo, no se presentan diferencias entre el sexo de los individuos evaluados. Así mismo la saturación de oxígeno no vario de forma significativa manteniéndose siempre en límites normales.

## **Dinamometría**

La dinamometría es un método mediante el cual se puede valorar la fuerza de agarre del individuo y puede ser directamente determinada por la cantidad de masa muscular (62). La disminución en la masa muscular producto de procesos catabólicos, por ejemplo, puede ser asociada con la pérdida de la fuerza en general. La disminución de la fuerza muscular impacta negativamente sobre el desempeño físico y limita la movilidad del individuo, lo que se asocia con dependencia funcional y aumento de morbilidad y mortalidad (63).

La disminución de la masa muscular, se encuentra asociada con niveles bajos de actividad física (64) la misma que está asociada a un mayor riesgo de padecer trastornos depresivos(65), deterioro cognitivo(66), discapacidad al caminar(67), osteoporosis (68), fragilidad(69) y eventualmente aumentar el riesgo de mortalidad(70,71).

La fuerza de agarre ha demostrado ser una herramienta con alta validez y fiabilidad de fácil aplicación y de bajo costo utilizada para predecir sarcopenia en adultos mayores (72). Siendo utilizada como marcador de salud y funcionalidad en adultos mayores a nivel internacional (73,74).

Parkes y colaboradores (86) en los resultados pre eliminales de su estudio, muestran que, en el caso de la dinamometría de miembros superiores, la fuerza de prensión aumento desde un 20% hasta seis veces el valor inicial luego de completar el protocolo de rehabilitación cardiovascular propuesto en pacientes posterior a una infección por covid19. No mencionan diferencias en resultados en relación a sexo o severidad del cuadro.

Cheval y colaboradores en marzo del 2021, concluyeron que la fuerza de agarre estaba relacionada con el riesgo de hospitalización por covid 19, los que tuvieron como resultado 22.64 kg, (OR = .019, 95% CI =.01–.03,  $p < .001$ ), comparado con individuos con una fuerza de agarre mayor a 46.22 kg, (OR = .008, 95% CI = .003–.016,  $p < .001$ ). Los individuos con edades superior a los 50 años y un IMC mayor a 30 , presentaban mayor probabilidad de hospitalización a causa de una infección por SARS-Co-V2

### **III. PROBLEMA**

El síndrome post-covid denominado así en el documento de consenso de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) en marzo del presente año es definido como , "el desarrollo de signos y síntomas posteriores a 12 semanas de una infección por SARS-CoV-2/COVID-19 y que no son atribuidos a un diagnóstico alternativo "(77). El número creciente de casos de infección por SARS-Co-V2 implica un mayor riesgo de aumentar la incidencia de pacientes que padezcan el síndrome post COVID, por lo tanto es importante establecer la frecuencia de alteraciones en pruebas funcionales de estos pacientes, permitiendo plantear estrategias de rehabilitación cardiopulmonar dirigida a este grupo de pacientes y comparar el impacto de la infección por SARS-CoV-2 sobre las variables funcionales, lo cual servirá para caracterizar o de una manera objetiva esta población. En la actualidad no existe un documento que determine las alteraciones producidas en pruebas funcionales como la ergo espirometría, caminata de seis minutos y dinamometría en el contexto de una paciente post infección por SARS-CoV2 en el medio local. Estos resultados sugieren la necesidad de un seguimiento posterior al alta, para poder valorar la magnitud del cuadro residual.

El motivo del presente es tener un punto de partida para establecer una intervención desde la rehabilitación cardiopulmonar en el paciente `post COVID-19.

Todo esto lleva al planteamiento de la pregunta de investigación del presente estudio: ¿Cuáles son las alteraciones que se presentan en pruebas funcionales (Ergo espirometría, Caminata de seis minutos y dinamometría) en el contexto del paciente post COVID que asisten al Centro de Prevención Cardiovascular de la Fundacion Clinica Shaio desde 15 de marzo del 2020 a Diciembre del 2021.

#### **IV. JUSTIFICACION**

En la actualidad se conoce que los individuos posteriores a la infección por SARS-Cov2 pueden presentar un cuadro variado donde la fatiga o debilidad muscular puede presentarse hasta en el 63% de los afectados, dificultades para conciliar el sueño en 26%, ansiedad y depresión hasta en el 23%. así como, mialgias, artralgias, tos persistente entre los síntomas más comunes (76). La literatura actual muestra una persistencia de estos hasta por seis meses posterior al alta hospitalaria (4), sin embargo, se desconoce hoy en día hasta cuando puedan mantenerse o la variabilidad de la intensidad de estos durante los siguientes meses.

Cerca del 78% de los pacientes a seis meses del alta, presentan al menos uno de los síntomas previamente nombrados (4).

Por tal motivo ante la ausencia de estudios de este tipo en nuestro medio, se plantea estudiar los resultados producidas en las pruebas funcionales propuestas en aquellos individuos que padecieron COVID 19 y de esta manera caracterizar a dichos pacientes y tener herramientas para orientar el proceso de rehabilitación cardiopulmonar de manera objetiva, basado en el desarrollo de variables propuestas.

## **V. OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Describir los resultados de las pruebas funcionales: ergoespirometría, caminata de 6 minutos y dinamometría, en pacientes posterior a infección por COVID-19/SARS-CoV2

### **Objetivos Específicos**

1. Describir la frecuencia de alteración en el  $VO_{2\text{pico}}$  durante la prueba de ergo espirometría en pacientes post-COVID19.
2. Describir las alteraciones de VE/VCO<sub>2</sub>, Presión parcial de CO<sub>2</sub> al final de la espiración (PetCO<sub>2</sub>), Presión parcial de oxígeno al final de la espiración (PetO<sub>2</sub>), RER, OUES durante la ergo espirometría en pacientes post-COVID19.
3. Describir los cambios de la saturación de oxígeno y distancia alcanzada en caminata de 6 minutos en pacientes post-COVID19.
4. Describir la alteración en fuerza de agarre en la dinamometría de pacientes post-COVID-19
5. Describir los síntomas presentados durante la realización de las pruebas funcionales ergo espirometría, caminata de 6 minutos y dinamometría en pacientes post-COVID19
6. Comparar los resultados de las diferentes pruebas por sexo y severidad según la clasificación de la enfermedad de SARS Co-V2.

## **VI. PROPOSITO**

Ante la ausencia de estudios y reportes en el medio local donde se evalúe las alteraciones funcionales posterior al alta médica tras la infección por SARS CoV-2, el propósito del presente es generar el primer reporte en la ciudad de Bogotá realizado a 2640 msnm de los resultados de las pruebas funcionales propuestas. De esta manera caracterizar a estos pacientes y tener parámetros para poder en el futuro comparar la evolución del individuo de la forma más objetiva posible mediante la realización de pruebas como la ergoespirometría, la caminata de seis minutos y la dinamometría.

## **VII. METODOLOGIA**

El presente es un estudio descriptivo de pacientes adultos a quienes se les realizó una evaluación funcional: ergo espirometría y/o caminata de 6 minutos y dinamometría posterior a infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 y que ingresaron o no al programa de rehabilitación cardiovascular de la Fundación Clínica Shaio. Se revisarán retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes para registrar las variables clínicas relevantes de la infección por SARS-CoV-2. .

### **Tipo de estudio:**

Estudio cuantitativo, observacional y descriptivo de pacientes admitidos y atendidos en el servicio de Rehabilitación Cardiovascular de la Fundación Clínica Shaio posterior a infección por SARS-CoV-2 / COVID-19.

### **Lugar de estudio**

Centro de Prevención Cardiovascular de la Fundación Clínica Shaio Bogotá D.C, Colombia

### **Población de estudio y referencia**

- Población de referencia: Pacientes hospitalizados y/o remitidos a la Fundación Clínica Shaio, mayores de 18 años durante el periodo comprendido entre el 15 de Marzo del 2020 al 31 de diciembre del año 2021 que presentaron infección por COVID-19

- Población de estudio:

Pacientes hospitalizados y/o remitidos a la Fundación Clínica Shaio, mayores de 18 años durante 15 de Marzo del 2020 – 31 Diciembre del año 2021 ingresen o no al programa institucional de rehabilitación cardiovascular

Pacientes hospitalizados y/o remitidos a la Fundación Clínica Shaio, mayores de 18 años durante 15 de Marzo del 2020 – 31 Diciembre del año 2021 que presentaron infección por COVID-19 y fueron remitidos para la realización de una prueba funcional

### **Criterios de inclusión:**

- 1- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SARS-CoV-2 por prueba molecular RT -PCR.
- 2- Pacientes mayores de 18 años ingresados al programa de rehabilitación cardiovascular post hospitalización por SARS-Co-V2 en la Fundación Clínica Shaio, en otras instituciones hospitalarias o manejada en casa. Durante el periodo comprendido entre el 15 de marzo del 2020 y 31 de diciembre del 2021.
- 3- Pacientes mayores de 18 años que fueron remitidos solamente para realización de ergoepsirometria y/o caminata de 6 minutos post infección por SARS-Co-V2 manejada en casa o en otras instituciones hospitalarias.

### **Criterios de exclusión:**

1. Diagnóstico de SARS CoV2 por otra prueba que NO sea molecular RT -PCR

### **Técnicas de recolección de la información**

Se realizará la recolección de información de los pacientes para el estudio, de las historias clínicas electrónicas institucionales, por parte de los investigadores involucrados, se presentará el formato de consentimiento informado para la participación en el presente estudio.

### **Matriz de Variables**

<b>NOMBRE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD</b>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años cumplidos	Continua	Años
<b>Sexo</b>	Condición orgánica de un individuo	Características fenotípicas	Dicotómica	Hombre o mujer
<b>Peso</b>	Acción que la gravedad ejerce sobre un cuerpo	Peso de un individuo en Kg	Continua	Kg
<b>Talla</b>	Estatura de una persona	Centímetros de la altura corporal	Continua	Cm
<b>Frecuencia cardiaca (FC)</b>	Número de contracciones cardiacas por unidad de tiempo	Contracciones cardiacas por minuto	Discreta	Latidos por minuto
<b>Frecuencia cardiaca basal</b>	Numero de contracciones cardiacas por unidad de tiempo	Contracciones cardiacas antes de iniciar la prueba	Discreta	Latidos por minuto

<b>Frecuencia cardiaca máxima</b>	Numero de contracciones cardiacas por unidad de tiempo	Valor máximo de contracciones cardiacas alcanzadas durante la prueba	Discreta	Latidos por minuto
<b>Consumo de oxígeno pico (PVO<sub>2</sub>)</b>	Pico del consumo de oxígeno al máximo nivel tolerado de ejercicio por un sujeto	Consumo de oxígeno relativo con respecto al peso.	Continua	mL/kg/min
<b>Pendiente VE/VCO<sub>2</sub></b>	Comportamiento de la ventilación minuto en relación con la producción de dióxido de Carbono	Análisis de regresión lineal utilizando los valores de la ventilación por minuto y producción de dióxido de carbono obtenidos durante el ejercicio	Razón	Numérica No unidad Específica
<b>Indice de intercambio respiratorio (RER)</b>	Relación de intercambio respiratorio de gases		Continua	N/A
<b>Pendiente de eficiencia de captación de oxígeno (OUES)</b>	Tasa de incremento de O <sub>2</sub> en respuesta a la ventilación en ejercicio	Relación logarítmica entre el consumo de oxígeno y la ventilación durante prueba de esfuerzo incremental	Continua	N/A
<b>Presión parcial de O<sub>2</sub> al final de la espiración (P<sub>ET</sub>O<sub>2</sub>)</b>	Concentración de O <sub>2</sub> al final de la espiración	Cantidad de O <sub>2</sub> consumido en test de ejercicio	Continua	NA
<b>Presión parcial de CO<sub>2</sub> al final de la espiración (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>)</b>	Concentración de CO <sub>2</sub> al final de la espiración	Cantidad de CO <sub>2</sub> espirado en test de ejercicio.	Continua	mmHg
<b>Presión arterial (PA)</b>	Fuerza ejercida por la sangre contra las paredes arteriales	Presión en mm de Mercurio	Continua	mm Hg
<b>Presión arterial basal</b>	Fuerza ejercida por la sangre contra las paredes arteriales antes de iniciar el ejercicio	Presión en mm de Mercurio	Continua	mm Hg
<b>Presión arterial final</b>	Fuerza ejercida por la sangre contra las paredes arteriales al finalizar el ejercicio	Presión en mm de Mercurio	Continua	mm Hg
<b>Distancia Recorrida</b>	Medida en metros de la máxima distancia recorrida por el sujeto durante la prueba	Cantidad de metros recorridos	Continua	Metros
<b>Distancia Predicha</b>	Distancia en metros que el paciente debe recorrer, basado en los valores teóricos de referencia	Cantidad de metros recorridos en comparación al ideal predicho	Continua	Metros
<b>Porcentaje de Saturación de Oxígeno</b>	Saturación de oxígeno durante la prueba en relación al basal	Restar el valor en porcentaje en reposo menos el valor al finalizar la prueba	Continua	Porcentaje
<b>Fuerza prensil</b>	Fuerza muscular del miembro superior	Fuerza prensil mano dominante por dinamometría manual	Continua	Kg/cm <sub>2</sub>
<b>Clasificación de gravedad infección por SARS-CoV-2/COVID-19 según la Organización mundial de la salud – Guia del 27 de mayo 2020.</b>				
<b>Enfermedad Leve</b>	Pacientes sintomáticos con base en criterio de definición de caso de infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 sin evidencia de neumonía viral o hipoxia.			
<b>Enfermedad Moderada</b>	Adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), sin signos de neumonía			

	grave, con SpO <sub>2</sub> ≥ 90% en aire ambiente.			
<b>Enfermedad Grave</b>	Adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min; dificultad respiratoria grave o SpO <sub>2</sub> <90% en aire ambiente			
<b>Enfermedad Crítica</b>	Disfunción respiratoria aguda, sepsis (compromiso multisistémico), choque séptico (Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM >65 mmHg y lactato >2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.			

## VIII. MATERIALES Y METODOS-

### Métodos

Se tomó la información de las historias clínicas electrónicas de la Fundación Clínica Shaio , donde se identificó la población apta para la intervención según los criterios de inclusión y exclusión detallados en el presente documento y de haber resuelto las dudas al respecto se procederá a las pruebas funcionales ( ergo espirometría, caminata de 6 minutos y dinamometría ) y se realizara el análisis de las mismas para su posterior interpretación previo al inicio del programa de rehabilitación cardiovascular de la Fundación Clínica Shaio.

Los datos de ergo espirometrías registradas en la base de datos mencionada, fueron obtenidos de pruebas realizadas con un ergo espirómetro Oxycon Mobile. Dichas pruebas fueron realizadas con un protocolo incremental y maximal individualizado determinado en el centro de prevención cardiovascular de la Fundación clínica Shaio (FCS), dicho protocolo fue realizado en una banda sin fin o en un cicloergómetro.

Las caminatas de seis minutos fueron realizadas en el centro de prevención cardiovascular de la FCS en un espacio de treinta metros, sin corrientes de aire, sin obstáculos y sin tránsito de personas. El comienzo y el final del trayecto se encuentran marcados con conos de señalización de diferente color, ubicados a 50 cm del punto de partida y regreso. Durante la prueba se monitoriza la saturación de oxígeno de manera permanente, se valora el electrocardiograma mediante la telemetría y la presión arterial tanto antes como después de la prueba.

Con respecto a la dinamometría de miembros superiores, fue realizada en un dinamómetro de mano marca Baseline Standard 12-0240 en el centro de prevención cardiovascular de la FCS , bajo supervisión de un profesional en fisioterapia, quien documenta los resultados obtenidos.

La severidad de los casos de infección por SARS-Co-V2, se describió basados en la guía de manejo clínico de la organización mundial de la salud (OMS) del 27 de Mayo del 2020, tal como lo dicta el Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Segunda Edición en la sección tercera: Clasificación clínica de casos y estratificación del riesgo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 (96).

## **IX. ANALISIS ESTADISTICO**

Para recolección inicial de los datos se creó una base de datos en Excel (Microsoft) donde se registraron cada una de las variables de interés.

Las variables cualitativas serán descritas con frecuencias absolutas y proporciones.

Las variables cuantitativas se procesaron mediante un análisis descriptivo a través de frecuencias y medidas resumen (promedio y desviación estándar).

Diferencias entre hombres y mujeres respecto a la edad, la talla, el peso y los valores de las características de las pruebas funcionales evaluadas (Ergoespirometría, Caminata de 6 minutos y Dinamometría) se evaluó a través de la prueba t para muestras independientes o su correspondiente prueba no paramétrica (prueba U de Mann-Whitney), previa evaluación de normalidad.

Para realizar las correlaciones entre variables nominales u ordinales se realizaron regresiones logísticas y en caso de que las variables sean en escala continua se realizaron pruebas de Spearman o Pearson.

Un valor  $p < 0.05$  o  $p < 0.01$  se consideró para una diferencia significativa. En el análisis se usó el programa estadístico RStudio (RStudio Team (2022). RStudio: Integrated Development Environment for R. RStudio, PBC, Boston, MA URL <http://www.rstudio.com/>).

Los resultados se presentarán en narrativa, tablas y gráficos según el caso.

## **X. ASPECTOS ETICOS**

Se entiende que la historia clínica es un documento privado, íntegro, secuencial, con racionalidad física y sometido a reserva, por tal motivo, la información allí contenida solo estuvo disponible para el personal de salud que realizó este estudio; esta información no se manipuló ni fue utilizada con fines indebidos, ni tampoco se utilizó dicha información para hacerla pública, tal como lo estipula la resolución 1995 de 1999 (37). Se tomaron todas clase de precauciones para resguardar la confidencialidad de la información que se encontró en las historias clínicas tal como lo considera la declaración de Helsinki (35). La información suministrada por el centro de rehabilitación cardiovascular (base de datos de ergo espirometrías e historias clínicas) fue manejada con total privacidad; Esta privacidad de la información fue soportada por el deber de la confidencialidad que tuvieron todas las personas que participaron en la manipulación de la información de la base de datos (tal como lo estipula la declaración de Taipéi) (36).

En esta investigación se propendió por proteger la dignidad, la integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participaron en este estudio, de acuerdo con lo estipulado en la declaración de Helsinki (última versión del 2013) (35).

Además, también se tuvieron presentes los principios de la administración de datos que se encuentran consignados en la ley estatutaria 1266 del 31 de diciembre de 2008 (40) (disposiciones generales del Hábeas Data y la regulación del manejo de la información contenida en bases de datos personales) y en la ley estatutaria 1581 de 2012 (41) (disposiciones generales para la protección de datos personales); La información contenida en las historias clínicas y base de datos solo fue utilizada para realizar la investigación (principio de finalidad), se solicitó autorización formal al operador de la base de datos para acceder a dicha información (principio de acceso y circulación restringida), no se realizó divulgación de datos personales (principio de libertad), se garantizó la reserva de la información (principio de confidencialidad).

Esta investigación fue catalogada como “sin riesgo”, debido a que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva (revisión de historias clínicas y bases de datos) y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas o sociales de ningún individuo. Lo anterior se redactó de acuerdo con las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud establecidas en la resolución número 8430 de 1993 expedida por el ministerio de salud de la república de Colombia en su título II, capítulo 1, artículo 11 (39). Se consideró, además, que se obtienen grandes beneficios para los pacientes, buscando mejorar la calidad de vida de los mismos, objetivo claro estipulado en la declaración de Helsinki en su última versión (2013) (35).

Se hace fundamental aclarar que las personas con diagnóstico de falla cardíaca que asistieron al centro de rehabilitación cardiovascular, realizaron ergo espirometrías, completaron las sesiones de rehabilitación cardiovascular y de quienes se obtuvo la información almacenada en la base de datos, fueron atendidas bajo los 3 pilares o principios éticos fundamentales enumerados en el informe de Belmont (38): 1) el principio de respeto a las personas (respeto a sus derechos, a la privacidad, a la dignidad y a la autonomía de las mismas), aplicándolo por ejemplo en la firma del consentimiento informado previo a la realización de cada ergo espirometría y en la no divulgación de la identidad de la persona durante y posterior a la investigación; 2) el principio de beneficencia (maximizando siempre los posibles beneficios 52 y minimizando los riesgos, buscando siempre el bienestar de las personas), el cual se emplea al utilizar o aplicar protocolos y procedimientos estandarizados y seguros; 3) el principio de justicia, buscando siempre el trato con igualdad a todas las personas.

El trabajo fue presentado al comité de Ética Médica e investigaciones de la Fundación Clínica Shaio el día 20 de octubre del 2021 el cual dio su aprobación respectiva para su desarrollo como consta en el acta número 324, tal como lo dispone la declaración de Helsinki (35) y la resolución 8430 de 1993 expedida por el ministerio de salud de la república de Colombia (39).

Se publicaron tanto los resultados negativos e inconclusos, así como los positivos. Se citaron las fuentes de financiamiento y conflictos de interés tal como lo estipula la declaración de Helsinki (35).

## XI. RESULTADOS

### 1-DATOS DESCRIPTIVOS

Respecto a la caminata de seis minutos, se realizaron 381 pruebas de las cuales 191 fueron a pacientes del sexo femenino significando el 50.1% de la muestra para esta prueba, 190 fueron a pacientes del sexo masculino siendo el 49.9% restante. Así mismo las ergo espirometrías realizadas fueron 67 siendo 37 a individuos del sexo masculino significando el 53.1%, las 30 pruebas restantes fueron realizadas a pacientes del sexo femenino con el 46.9%. En último lugar, las dinamometrías realizadas suman 95, siendo 34 a pacientes del sexo femenino completando así el 35.8% y 61 a pacientes del sexo masculino, completando así la totalidad de las pruebas. (Ver tabla 1)

**Tabla 1. Pruebas fisiológicas realizadas en la muestra de pacientes post COVID-19**

	<b>C6M</b>	<b>ERG</b>	<b>DNM</b>
	n (%)	n (%)	n (%)
Femenino	191 (50.1)	30 (46.9)	34 (35.8)
Masculino	190 (49.9)	37 (53.1)	61 (64.2)
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	<b>67</b>	<b>86</b>

C6M: Caminata Seis Minutos, DNM: Dinamometría ERG: Ergo espirometría,

En la tabla 2 se presentan las comorbilidades mas comunes dentro de los individuos evaluados en las tres pruebas detalladas, siendo la hipertensión arterial la patología mas común en las tres pruebas realizadas logrando un 18.11% (69 de 381) en los integrantes de la caminata de seis minutos, el 20.9% (14 de 67) en los evaluados mediante ergo espirometría y 26.3% (25 – 95) de los evaluados mediante la dinamometría de miembro superior.

**Tabla 2. Pruebas fisiológicas realizadas en la muestra de pacientes post COVID-19 (n= 381) en las principales comorbilidades.**

	<b>C6M</b>	<b>ERG</b>	<b>DNM</b>
	n (%)	n (%)	n (%)
HTA	69 (18.1)	14 (20.9)	25 (26.3)
EC	8 (2.1)	4 (6.0)	25 (26.3)
EPOC	20 (5.2)	1 (1.5)	0 (0)
<b>TOTAL</b>	<b>97</b>	<b>19</b>	<b>50</b>

Comorbilidades: HTA: Hipertensión Arterial, EC: Enfermedad Coronaria, EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. C6M: Caminata Seis Minutos, ERG: Ergo espirometría, DNM: Dinamometría

Se muestran datos antropométricos de los pacientes post COVID según el tipo de prueba realizada. Tanto en la caminata de seis minutos, la ergo espirometría y la dinamometría de miembro superior se

tomaron datos tales como la edad , talla , peso , índice de masa corporal, porcentaje de masa grasa, índice de grasa visceral y perímetro abdominal.

En la tabla 3, se presentan características antropométricas de los pacientes en la prueba de caminata de seis minutos, ergo espirometría, dinamometría de miembros superiores.

En caminata de seis minutos se evidencia una edad promedio de 58.2 años, talla promedio de 1.60 metros, peso promedio de 74.9 kg, IMC promedio de 28.7, porcentaje de grasa promedio 33.2%, grasa visceral promedio de 11.1 y perímetro abdominal promedio de 97.1.

En ergo espirometría se presentan características antropométricas de los pacientes en la prueba ergo espirometría. Se evidencia una edad promedio de 47.5 años, talla promedio de 1.70 metros, peso promedio de 75.8 kg, IMC promedio de 27.7, porcentaje de grasa promedio 32.4%, índice de grasa visceral promedio de 9.3 y perímetro abdominal promedio de 92.9.

En la prueba de dinamometría. Se evidencia una edad promedio de 53.9 años, talla promedio de 1.64 metros, peso promedio de 74.4 kg, IMC promedio de 27.6, porcentaje de grasa promedio 32.7%, índice de grasa visceral promedio de 9.58 y perímetro abdominal de 93.6.

**Tabla 3. Características antropométricas en los subgrupos de tres pruebas fisiológicas de los pacientes post COVID-19 (n=381)**

	C6M (n=381)		ERG (n=67)		DNM (n=95)	
	M (DE)	Mín-Max	M (DE)	Mín-Max	M (DE)	Mín-Max
Edad (años)	58.2 (14.5)	21-89	47.5 (14.2)	26-81	53.9 (15.6)	57-86
Talla (m)	1.6 (0.1)	1.4-1.8	1.7 (0.1)	1.5-1.8	1.64 (0.08)	1.46-1.8
Peso (Kg)	74.9 (13.1)	42.1-115.1	75.8 (15.3)	56.9-123.9	74.4 (11.8)	55.8-104.5
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28.7 (4.7)	15.5-43.2	27.7 (5.3)	20.8-45.5	27.6 (3.96)	22.2-40.4
Grasa (%)	33.2 (12.1)	0-89	32.4 (10.9)	12.7-59.6	32.7 (15.7)	5.7-69
GV (%)	11.1 (4.3)	0-26.9	9.3 (4.1)	3.1-22	9.58 (3.4)	5.1-18
PA (cm)	97.1(11.7)	0-130	92.9 (12.2)	74-135.5	93.9 (10.2)	74-116.5

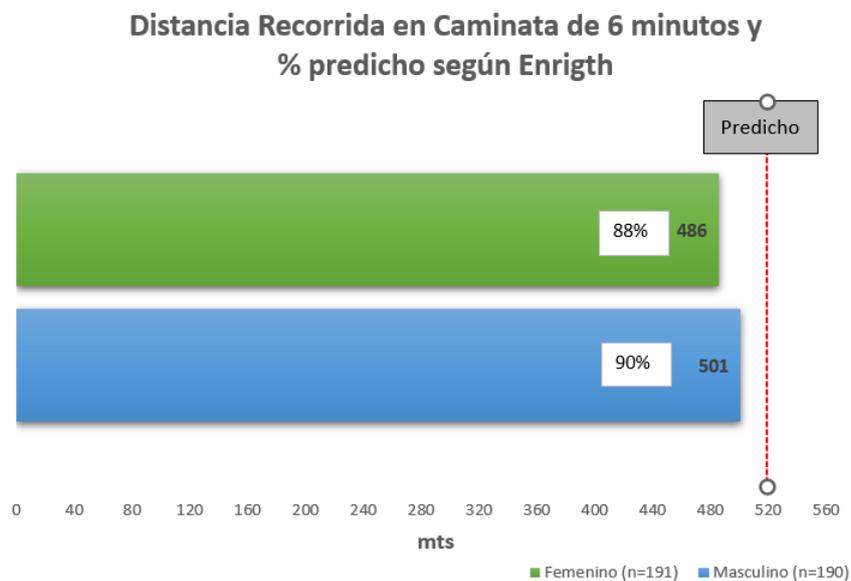
C6M: Caminata Seis Minutos, ERG: Ergo espirometría, DNM: Dinamometría. M: Media, DE: Desviación Estándar, Mín-Máx: Valores Mínimo y Máximo, IMC: Índice de Masa Corporal, GV: Grasa Visceral, PA: Perímetro Abdominal,

## 2-DATOS RESPECTO A LOS OBJETIVOS DE ESTUDIO

A continuación, se presentan los datos como resultado del procesamiento de las variables de interés, los mismos que están divididos por prueba realizada.

### CAMINATA DE SEIS MINUTOS

En grafico a continuación se muestra la distancia recorrida promedio según Enrigh tanto en el sexo masculino como femenino , así como el porcentaje de este valor, que fue cubierto por cada sexo en la realización de la prueba en mención.



Estadísticamente se encuentran diferencias significativas entre sexos en cuanto a la distancia predicho y el porcentaje recorrida de la misma, siendo mayor en el sexo masculino en ambos casos (Distancias predicho: 501 m vs 486 m en masculino versus femenino respectivamente, con un valor  $p = 0.000$  y un nivel de confianza de 95, Porcentaje recorrido: 90% versus 88% con un valor  $p = 0.000$  y un nivel de confianza de 95).

Se valoró así mismo la distancia recorrida y la saturación de oxígeno según grupo de edades, (tabla 4) y la severidad de la enfermedad por SARS-CoV-2 junto a la saturación de oxígeno alcanzada (tabla 5) acorde a la clasificación de la Asociación Colombiana de Infectología (96), los mismos que mostraron diferencias estadísticas significativas de acuerdo a la distancia recorrida , siendo esta mayor en el grupo de personas entre 20 y 39 años con 524.41 mts como media , con un valor  $p = 0.000$  y un nivel de confianza de 95, por el contrario no se hallaron diferencias significativas en cuanto a la distancia recorrida en relación a la severidad del cuadro.

**Tabla 4. Comportamiento de los pacientes post COVID-19 durante la prueba de Caminata de 6 Minutos en diferentes grupos etarios**

	Distancia Recorrida (m)			Sat O <sub>2</sub> (%)		
	M (DE)	Mín-Max	<i>p</i>	M (DE)	Mín-Max	<i>P</i>
< 20 a (n=2)	405 (21.2)	403-405		84.0 (5.6)	83-92	
20-39 a (n=43)	524 (77.5)	398-532		87.5 (6.8)	83-90	
40-59 a (n=151)	488 (114.3)	401-490		86.3 (6.8)	83-91	
≥60 a (n=185)	436 (111.6)	383-458	0.001	83.6 (6.4)	82-90	0.001

M: Media, DE: Desviación Estándar, Mín-Máx: Valores Mínimo y Máximo. *p* Nivel de Significancia

**Tabla 5. Comportamiento de los pacientes durante la prueba de Caminata de 6 Minutos de acuerdo con la severidad de la infección por SARS- CoV2**

	DR (m)			Sat O <sub>2</sub> (%)		
	M (DE)	Mín-Max	<i>p</i>	M (DE)	Mín-Max	<i>P</i>
Leve (n=142)	479 (104.1)	460-485		87.0 (5.6)	64-96	
Moderada (n=87)	527 (108.4)	475-541		85.8 (5.9)	84-91	
Severa (n=107)	458 (124.7)	410-497		84.1 (7.1)	83-90	
Critica (n=45)	451 (103.1)	383-458	0.001	82.3 (6.7)	79-86	0.001

DR: Distancia Recorrida, Sat O<sub>2</sub>: Saturación de oxígeno tomada con oxímetro de pulso, M: Media, DE: Desviación Estándar, Mín-Máx: Valores Mínimo y Máximo. *p* Nivel de Significancia

Entre los valores previamente analizados se encontraron diferencias significativas en saturación de oxígeno alcanzada, siendo mayor en el rango de 20 a 39 años con una media de 87%, así mismo la saturación disminuyó menos en el grupo que presentó un cuadro leve, llegando a 87.45%, ambos con un valor  $p=0.000$  y un nivel de confianza de 95.

En cuanto a la diferencia en la saturación de oxígeno (valor inicial con el resultado máximo obtenido) comparando el sexo femenino versus masculino ambos alcanzaron el 5%.

### Clase Funcional y distancia recorrida

En la clase funcional I, podemos observar diferencias significativas en cuanto a distancia predicha y porcentaje de la misma cubierta, siendo mayor en el sexo masculino (498.3 vs 498.5 mts y 100.5% vs 98.6% respectivamente ( $p<0.05$ )).

En la clase funcional II, podemos observar diferencias significativas en cuanto a distancia predicha siendo mayor en el sexo masculino (515.9 mts vs 509.2mts) siendo el porcentaje recorrido del predicho mayor en el sexo masculino (90.2% vs 125) ( $p<0.05$ ).

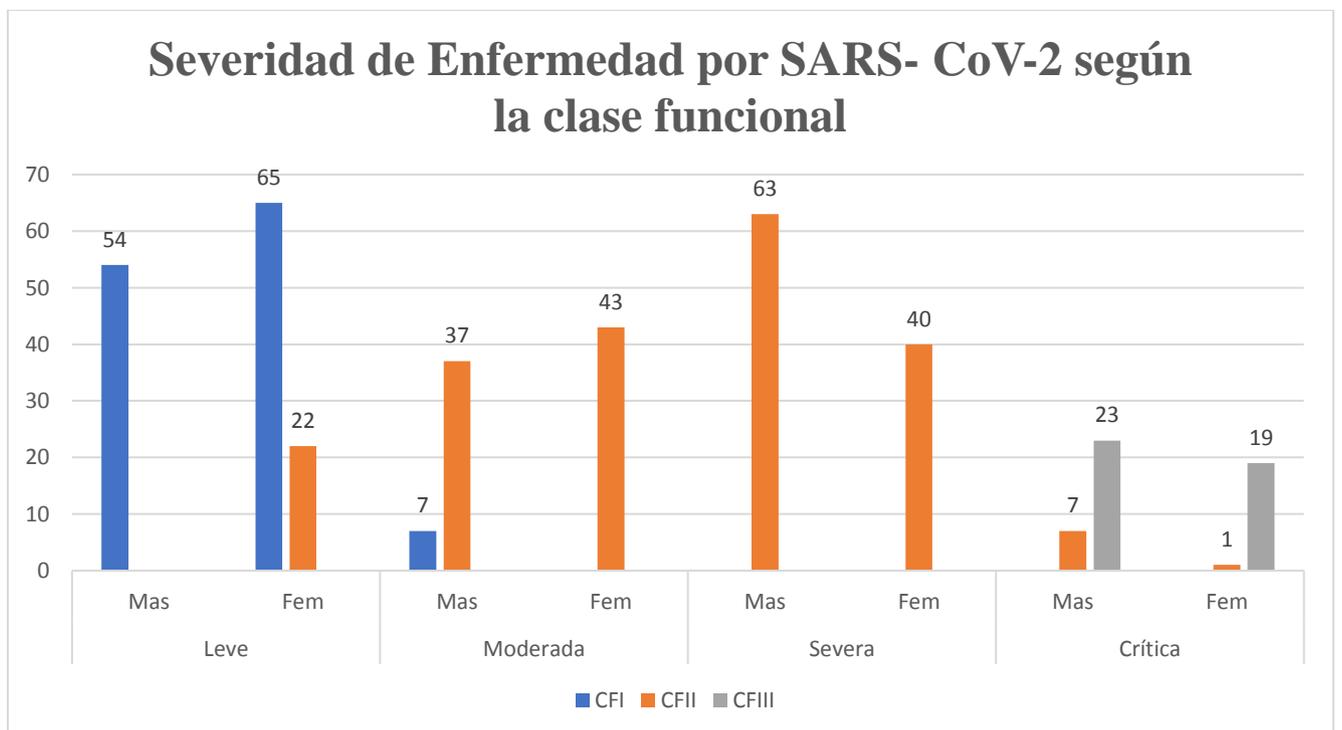
En la clase funcional III, se puede observar diferencias significativas en cuanto a distancia predicha y porcentaje recorrido del predicho siendo mayor en el sexo femenino (512.4 mts vs 525.2mts y 59.4 % vs 60.0% respectivamente) ( $p<0.05$ ).

Se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres respecto al porcentaje alcanzado de la distancia predicha en la clase funcional II (ver Tabla 6). El promedio del porcentaje alcanzado de la distancia predicha en mujeres es significativamente mayor que en hombres (125% vs 90.2%, respectivamente).

**Tabla 6. Prueba de Caminata de 6 Minutos en hombres y mujeres post COVID-19 en cada clase funcional**

	CF I		CF II		CF III	
	Mas (n= 61)	Fem (n= 65)	Mas (n=107)	Fem (n= 105)	Mas (n=23)	Fem (n= 20)
Edad, a	69	59	59	58	68	59
DR, m	498.3 (89.5)	498.5 (95.3)	515.9 (100.5)	509.2 (101.5)	512.4 (90.2)	525.2 (101.9)
Predicho, %	100.5 (22.5)	98.6 (22.0)	90.2 (22.8)	125 (24.0)**	59.4 (24.8)	60.0 (27.7)

Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \*  $p < 0.05$  y \*\*  $p < 0.01$ . DR: Distancia Recorrida, la cual es presentada en metros (m); CF: Clase Funcional de la I a la III (CFI, CFII, CFIII). Mas: Masculino, Fem: Femenino. La edad es presentada en años (a).



## Severidad del cuadro y distancia recorrida

Se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres respecto a la distancia alcanzada y el porcentaje predicho en el grupo post COVID-19 leve (ver Tabla 7). La distancia alcanzada promedio de los hombres se muestra significativa mayor que de las mujeres (534.4 m vs 446.3 m, respectivamente); y el porcentaje predicho promedio en los hombres se muestra superior que en las mujeres (96.1% vs 80.9%, respectivamente).

**Tabla 7. Prueba de Caminata de 6 Minutos en hombres y mujeres post COVID-19 con enfermedad leve**

	Mas (n= 54)	Fem (n= 88)
Edad, a	57 (15.7)	56 (15.5)
Distancia alcanzada, m	534.4 (94.1)	446.3 (108.8)**
Porcentaje Predicho, %	96.1 (16.9)	80.9 (19.7)**

Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \* p <0.05 y \*\* p<0.01. Mas: Masculino, Fem: Femenino. La distancia alcanzada es presentada en metros (m). La edad es presentada en años (a).

Se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres respecto a la distancia alcanzada y el porcentaje predicho en el grupo post COVID-19 con enfermedad moderada (ver Tabla 8). La distancia alcanzada promedio de los hombres fue mayor que de las mujeres (476.2 m vs 421.7 m, respectivamente); y el porcentaje del predicho en hombres se muestra significativamente mayor que en mujeres (85.6% vs 76.4%, respectivamente).

**Tabla 8. Prueba de Caminata de 6 Minutos en hombres y mujeres post COVID-19 con gravedad moderada**

	Mas (n= 44)	Fem (n= 43)
Edad, a	61 (13.1)	61 (14.3)
Distancia alcanzada, m	476.2 (124.8)	421.7 (78.2)**
Porcentaje Predicho, %	85.6 (22.4)	76.4 (14.2)**

Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \* p <0.05 y \*\* p<0.01. Mas: Masculino, Fem: Femenino. La distancia alcanzada es presentada en metros (m). La edad es presentada en años (a).

Se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres respecto a la distancia alcanzada y el porcentaje predicho en el grupo post COVID-19 con enfermedad severa (ver Tabla 9). La distancia alcanzada promedio de los hombres se muestra significativa mayor que de las mujeres (514.4 m vs 410.2

m, respectivamente); y el porcentaje predicho en hombres se muestra significativamente mayor que en mujeres (92.5% vs 74.3%, respectivamente).

**Tabla 9. Prueba de Caminata de 6 Minutos en hombres y mujeres post COVID-19 con enfermedad severa**

	Mas (n= 63)	Fem (n= 44)
Edad, a	59 (11.6)	60 (15.3)
Distancia alcanzada, m	514.4 (96.8)	410.2 (133.2)**
Porcentaje Predicho, %	92.5 (17.4)	74.3 (24.1)**

Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \* p <0.05 y \*\* p<0.01. Mas: Masculino, Fem: Femenino. La distancia alcanzada es presentada en metros (m). La edad es presentada en años (a).

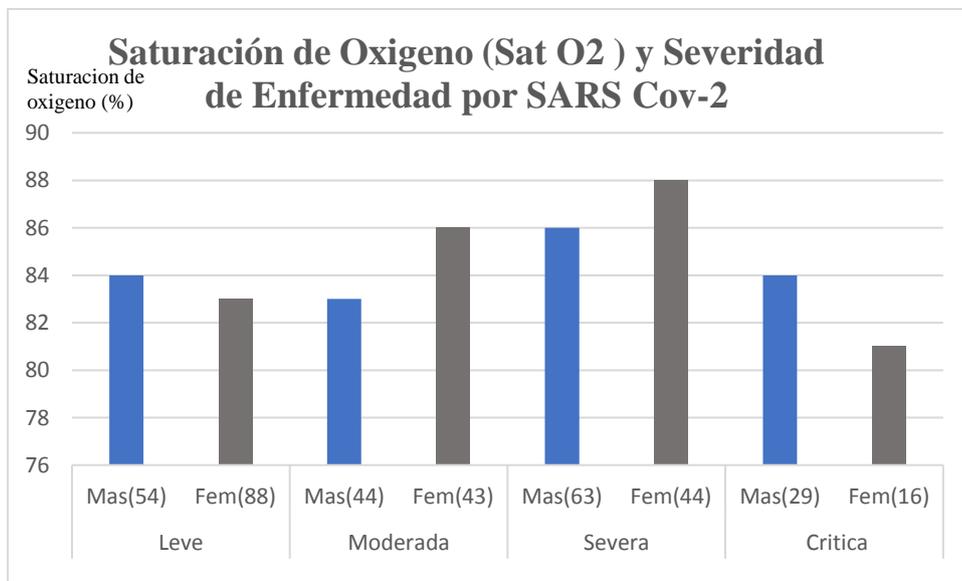
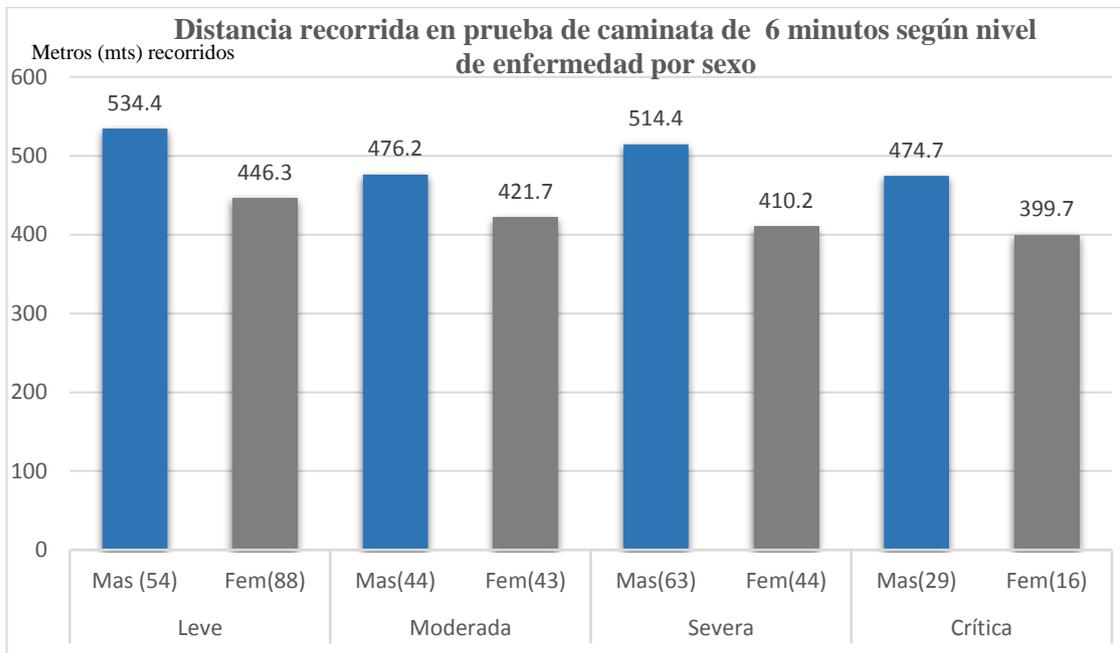
Se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres respecto a la distancia alcanzada y el porcentaje predicho en el grupo post COVID-19 con enfermedad crítica (ver Tabla 10). La distancia alcanzada promedio de los hombres se muestra significativa mayor que de las mujeres (474.7 m vs 399.7 m, respectivamente); y el porcentaje predicho en hombres se muestra significativamente mayor que en mujeres (85.4% vs 72.4%, respectivamente).

**Tabla 10. Prueba de Caminata de 6 Minutos en hombres y mujeres post COVID-19 con enfermedad crítica**

	Mas (n= 29)	Fem (n= 16)
Edad, a	57 (12.8)	59 (13.4)
Distancia alcanzada, m	474.7 (91.9)	399.7 (104.1)**
Porcentaje Predicho, %	85.4 (16.5)	72.4 (18.9)*

Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \* p <0.05 y \*\* p<0.01. Mas: Masculino, Fem: Femenino. La distancia alcanzada es presentada en metros (m). La edad es presentada en años (a).

Es válido resaltar que en la comparación del sexo masculino versus femenino en los distintos niveles de severidad del cuadro presentado, el porcentaje logrado en comparación a la distancia predicha, no haya sido menor a 85.4% en hombres y menor a 72.4% en mujeres respectivamente. Así mismo en el sexo femenino existe una relación entre la severidad del cuadro y la distancia recorrida disminuyendo progresivamente según aumente la severidad del cuadro.



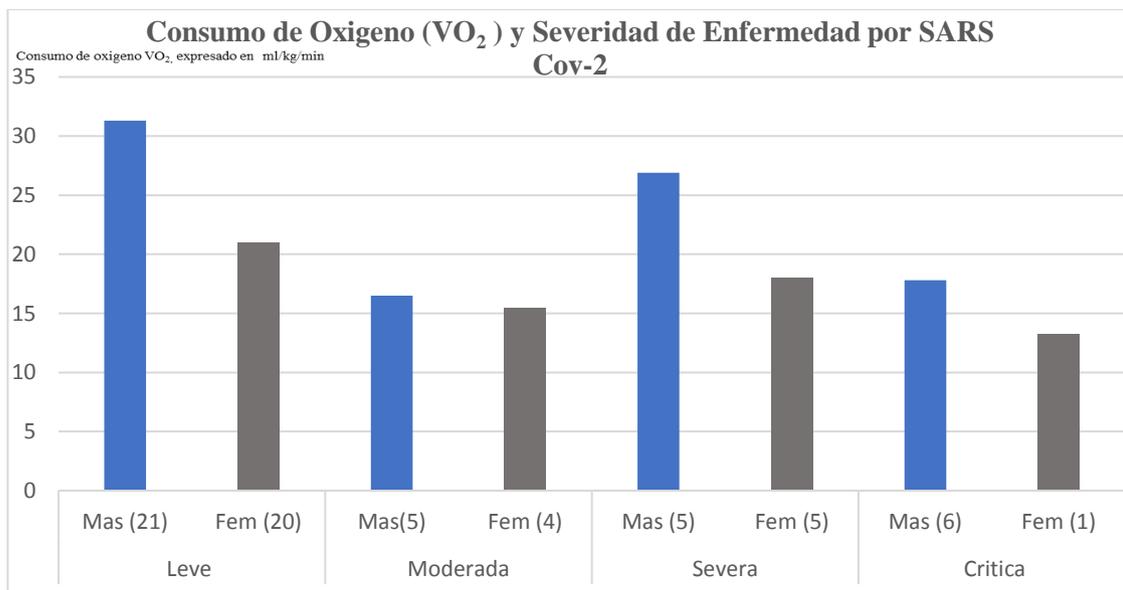
## ERGOESPIROMETRIA

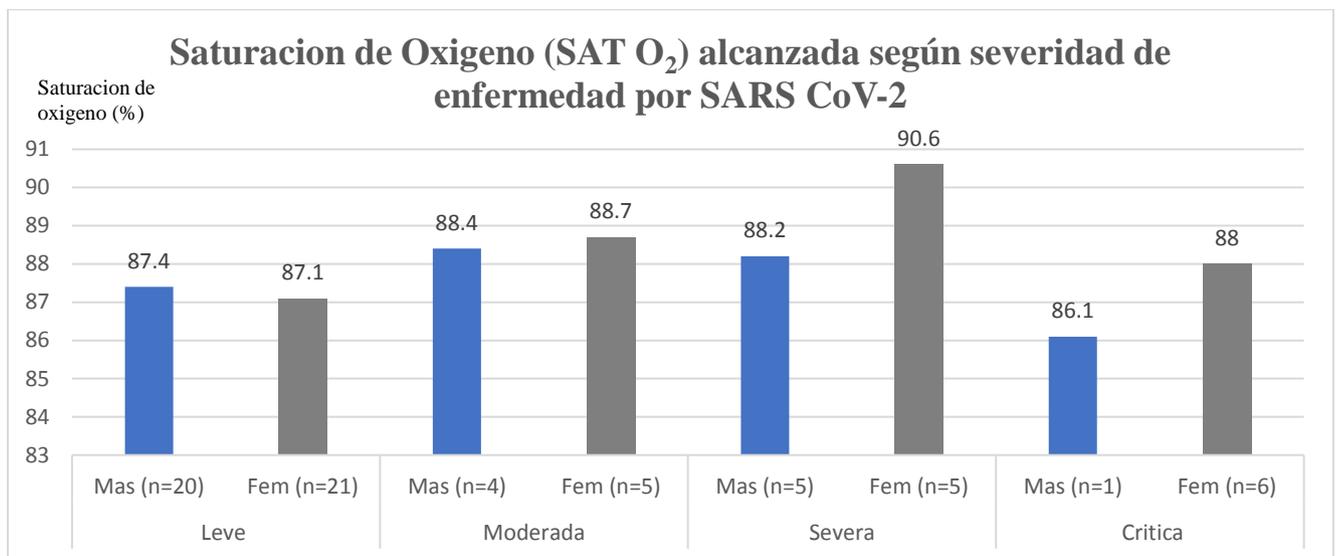
Se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres respecto el VO<sub>2</sub> Reposo, el VO<sub>2</sub> Máximo y el VO<sub>2</sub> Relativo (ver Tabla 11). El VO<sub>2</sub> reposo promedio en hombres se muestra significativa mayor que en mujeres (345.4 ml/min vs 269 ml/min, respectivamente); el VO<sub>2</sub> pico absoluto promedio en hombres se muestra significativa mayor que en mujeres (2138.4 ml/min vs 1408.2 ml/min, respectivamente); y el VO<sub>2</sub> pico relativo promedio en hombres se muestra significativa mayor que en mujeres (29.4 ml/kg/min vs 20.5 ml/kg/min, respectivamente);

**Tabla 11. Consumo de oxígeno en hombres y mujeres post COVID-19**

	Mas (n= 37)	Fem (n= 30)
Peso, kg	77.6 (14.1)	73.8 (16.0)
Talla, m	1.71 (0.07)	1.59 (0.05)**
VO <sub>2</sub> Reposo, ml/min	345.4 (111.8)	269 (108.6)**
VO <sub>2</sub> Máximo, ml/min	2138.4 (733.1)	1408.2 (344.7)**
VO <sub>2</sub> Predicho Alcanzado, %	94.7 (28.4)	87.6 (22.0)
VO <sub>2</sub> Relativo, ml/kg/min	29.4 (10.2)	20.5 (5.1)**

Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \* p <0.05 y \*\* p<0.01. Mas: Masculino, Fem: Femenino. El peso es presentado en kilogramos (kg). La talla es presentada en metros (m). VO<sub>2</sub> reposo: Consumo de oxígeno en reposo, VO<sub>2</sub> máximo: consumo de oxígeno máximo, VO<sub>2</sub> predicho: consumo de oxígeno predicho, VO<sub>2</sub> relativo: consumo de oxígeno relativo.





### Equivalentes Ventilatorios

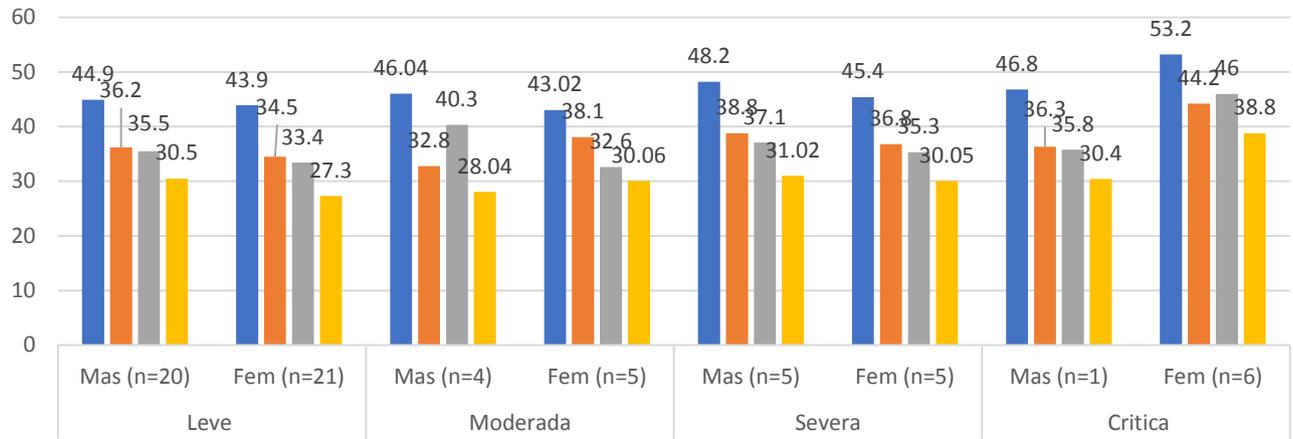
No se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres respecto a las variables analizadas. (ver Tabla 12)

**Tabla 12. Comparación de equivalentes ventilatorios en hombres y mujeres post COVID-19**

	Mas (n= 37)	Fem (n= 30)
EqO <sub>2</sub> Basal	36.4 (6.1)	34.1 (5.3)
EqO <sub>2</sub> VT <sub>1</sub>	30.3 (6.7)	31.6 (7.2.8)
EqCO <sub>2</sub> Basal	45.3 (6.1)	43.3 (6.0)
EqCO <sub>2</sub> VT <sub>1</sub>	36.3 (5.9)	36.5 (4.5)
PET O <sub>2</sub> Basal	77.1 (9.4)	76.5 (3.8)
PET O <sub>2</sub> VT <sub>1</sub>	73.1 (8.3)	71.7 (10.2)
PET CO <sub>2</sub> Basal	25.9 (2.9)	26.5 (2.9)
PET CO <sub>2</sub> VT <sub>1</sub>	30.2 (3.1)	28.6 (3.2)

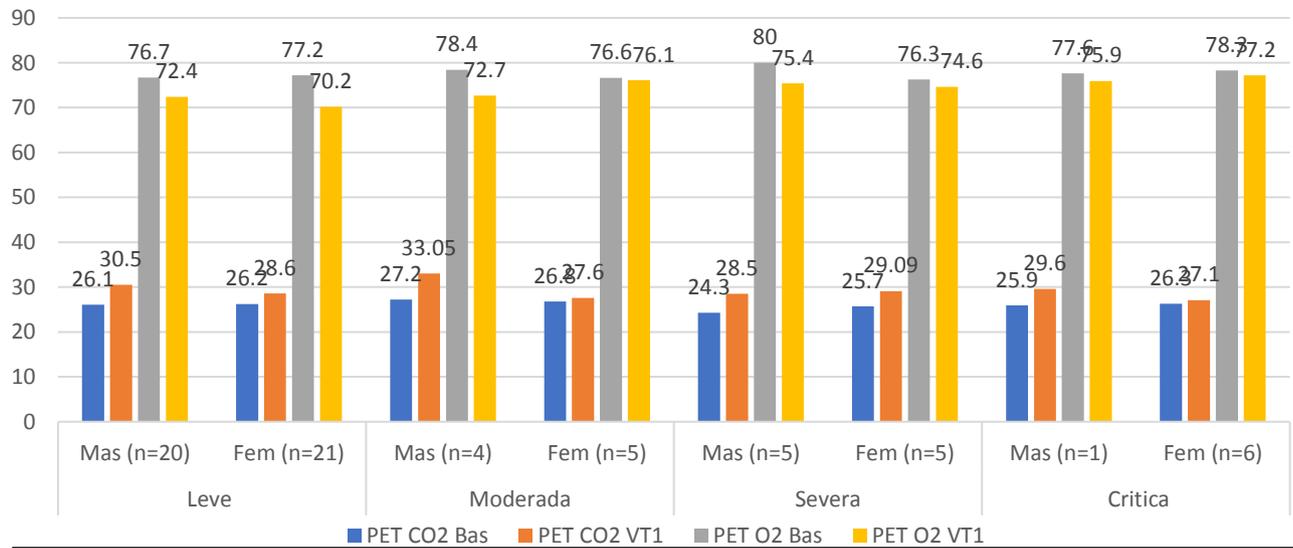
Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \* p <0.05 y \*\* p<0.01. Mas: Masculino, Fem: Femenino. (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) Presión parcial de dióxido de carbono al final de la espiración (P<sub>ET</sub>O<sub>2</sub>) Presión parcial de oxígeno al final de la espiración (EqCO<sub>2</sub>) Equivalente de dióxido de carbono (EqO<sub>2</sub>) Equivalente de oxígeno.(VT<sub>1</sub>) Primer umbral ventilatorio.

### Eq CO<sub>2</sub> y Eq O<sub>2</sub> según severidad de enfermedad por SARS CoV-2



EqCO<sub>2</sub> Bas : Equivalente CO<sub>2</sub> Basal , Eq O<sub>2</sub> Bas : Equivalente oxígeno basal Eq CO<sub>2</sub> VT1 : Eq CO<sub>2</sub> en primer umbral ventilatorio , Eq O<sub>2</sub> VT1: Eq O<sub>2</sub> en primer umbral ventilatorio.

### PET CO<sub>2</sub> y PET O<sub>2</sub> según severidad de enfermedad por SARS CoV-2



PET: presión parcial al final de cada espiración. PETCO<sub>2</sub> Bas : PET CO<sub>2</sub> Basal , PETCO<sub>2</sub> Bas : PET CO<sub>2</sub> VT1 : PET CO<sub>2</sub> en primer umbral ventilatorio . PET O<sub>2</sub> Bas: PET O<sub>2</sub> basal . PET O<sub>2</sub> VT1: PET O<sub>2</sub> en primer umbral ventilatorio.

## Ventilación

**Tabla 13. Ventilación en hombres y mujeres post COVID-19**

	Mas (n= 37)	Fem (n= 29)
Saturación de O <sub>2</sub> Alcanzada, %	87.5 (3.9)	87.9 (5.1)
Delta O <sub>2</sub> , %	5.7 (3.8)	5.1 (4.6)
Ventilación Alcanzada, ml/min	76.8 (36.4)	85 (37.9)
Ventilación Predicha Alcanzada, %	76.6 (21.4)	78.8 (22.9)
Patrón Oscilatorio n (%)	2 (5.4)	1 (3.4)

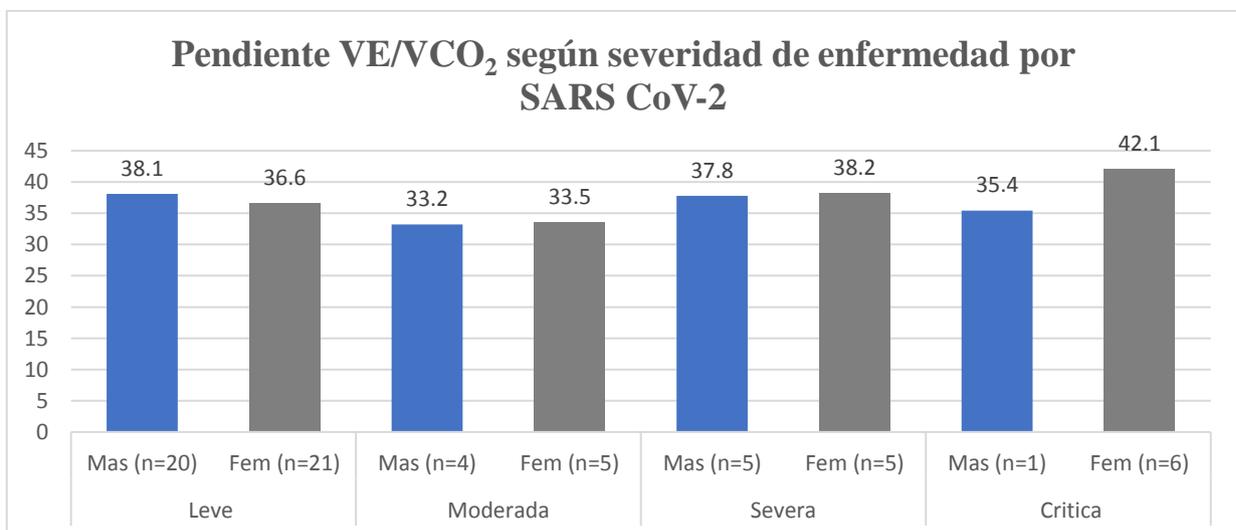
Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \* p <0.05 y \*\* p<0.01. Mas: Masculino, Fem: Femenino. La edad es presentada en años (a), el peso es presentado en kilogramos (kg), la talla es presentada en metros (m).

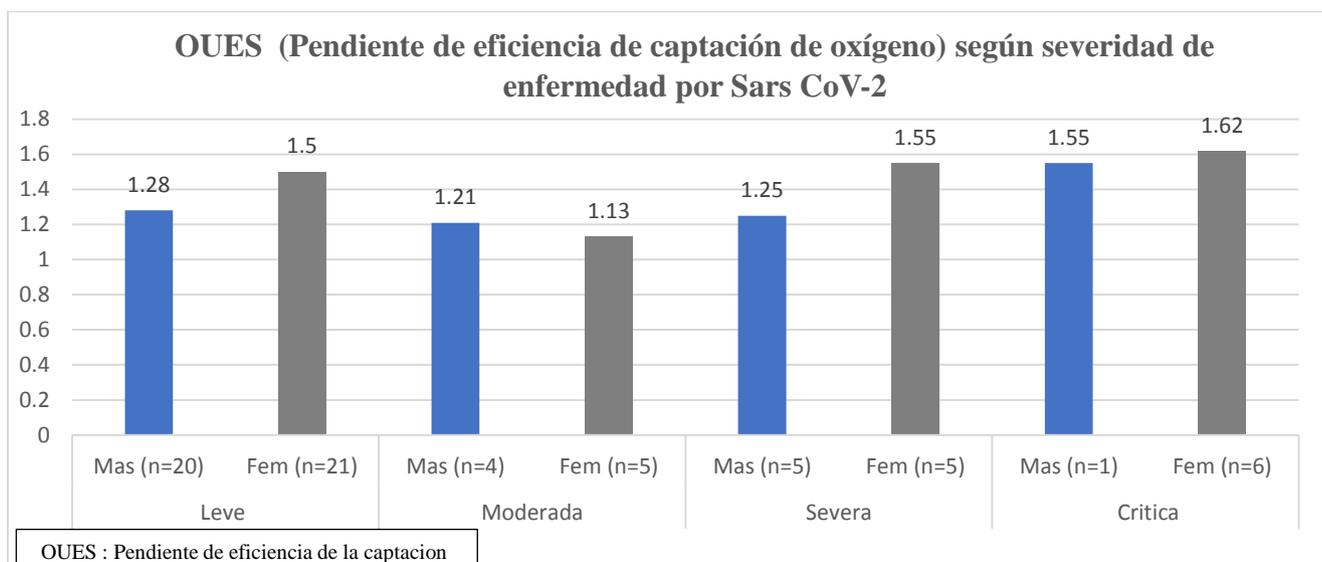
## Pendiente VE/VCO<sub>2</sub> y OUES

**Tabla 14. Pendiente VE/CO<sub>2</sub> y OUES en hombres y mujeres post COVID-19**

	Mas (n= 37)	Fem (n= 30)
Edad, a	49.6 (13.3)	45.6 (14.6)
SatO <sub>2</sub> Alcanzada, %	87.5 (3.9)	87.9 (5.1)
Delta O <sub>2</sub> , %	5.7 (3.8)	5.1 (4.6)
Pendiente VE/VCO <sub>2</sub>	37 (6.8)	34.8 (11.2)
OUES	1.6 (0.1)	1.6 (0.1)

VE/VCO<sub>2</sub>: Pendiente producción de dióxido de carbono en relación a la ventilación , OUES: curva de eficiencia del consumo de oxígeno. Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \* p <0.05 y \*\* p<0.01. Mas: Masculino, Fem: Femenino. La edad es presentada en años (a). El peso es representado en kilogramos (kg). La talla es presentada en metros (m).





### Carga predicha y percepción del esfuerzo realizado , comparación entre sexo masculino y femenino

**Tabla 15. Carga y percepción de esfuerzo realizados en hombres y mujeres post COVID-19**

	Mas (n= 37)	Fem (n= 30)
Percepción esfuerzo realizado (0-10)	6.8 (1.9)	7.1 (1.9)
Carga predicha, vatios	150.5 (48.7)	149.8 (72.7)
Carga máxima, vatios	205.9 (97.4)	210.4 (122.4)
Carga máxima, %	140.9 (60.9)	148.8 (77.9)

Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \* p <0.05 y \*\* p<0.01. Mas: Masculino, Fem: Femenino.

### Umbrales , comparativo sexo masculino versus femenino

**Tabla 16. Umbrales Ventilatorios en hombres y mujeres post COVID-19**

	Mas (n= 37)	Fem (n= 30)
Umbral 1 (VT1), ml/minO2	92.3 (42.9)	102.4 (63.2)
Porcentaje	46.6 (20.0)	44.7 (15.7)
Umbral 2 (VT2) , ml/minO2	166.4 (66.7)	195.5 (102.4)
Porcentaje	75.9 (15.3)	73.2 (16.9)

VT1 : Umbral ventilatorio 1, VT2: Umbral ventilatorio 2. Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \* p <0.05 y \*\* p<0.01. Mas: Masculino, Fem: Femenino. La edad es presentada en años (a). El peso es representado en kilogramos (kg). La talla es presentada en metros (m).

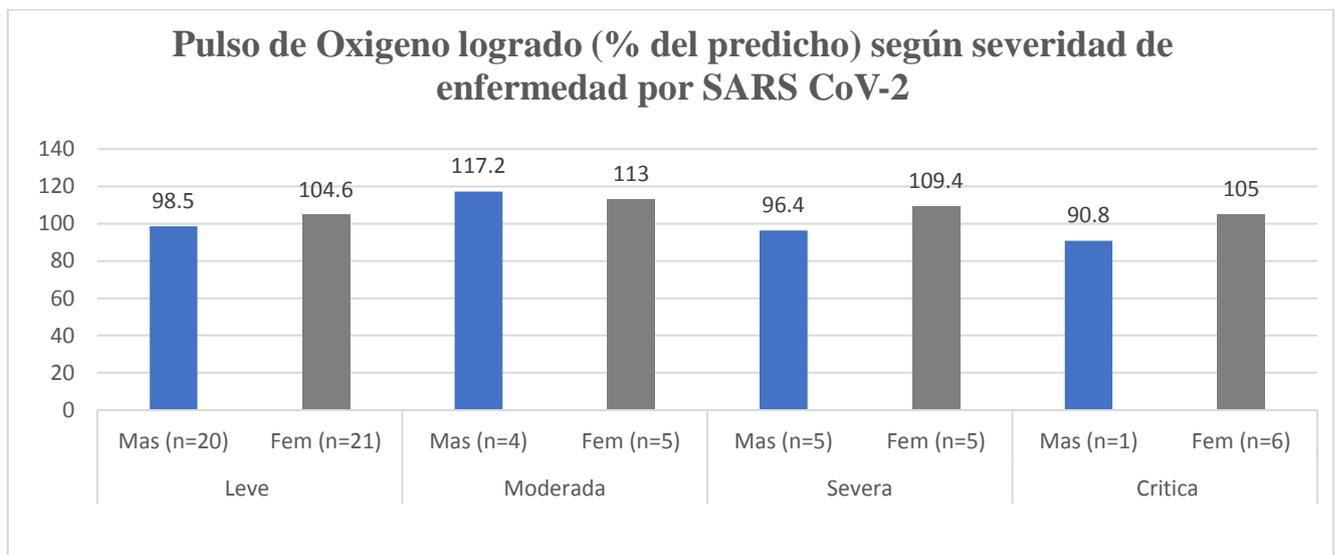
## Pulso de Oxígeno

No se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres respecto al PO Basal, el PO Alcanzado y el PO Predicho alcanzado (ver Tabla 17).

**Tabla 17. Pulso de oxígeno en hombres y mujeres post COVID-19**

	Mas (n= 37)	Fem (n= 30)
PO Basal (ml/latido)	3.9 (1.3)	4.1 (1.7)
PO Alcanzado (ml/latido)	12.4 (3.7)	12.7 (4.1)
PO Predicho alcanzado (%)	99.5 (21.1)	139.9 (185.8)

PO: Pulso de oxígeno. Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \* p <0.05 y \*\* p<0.01. Mas: Masculino, Fem: Femenino.



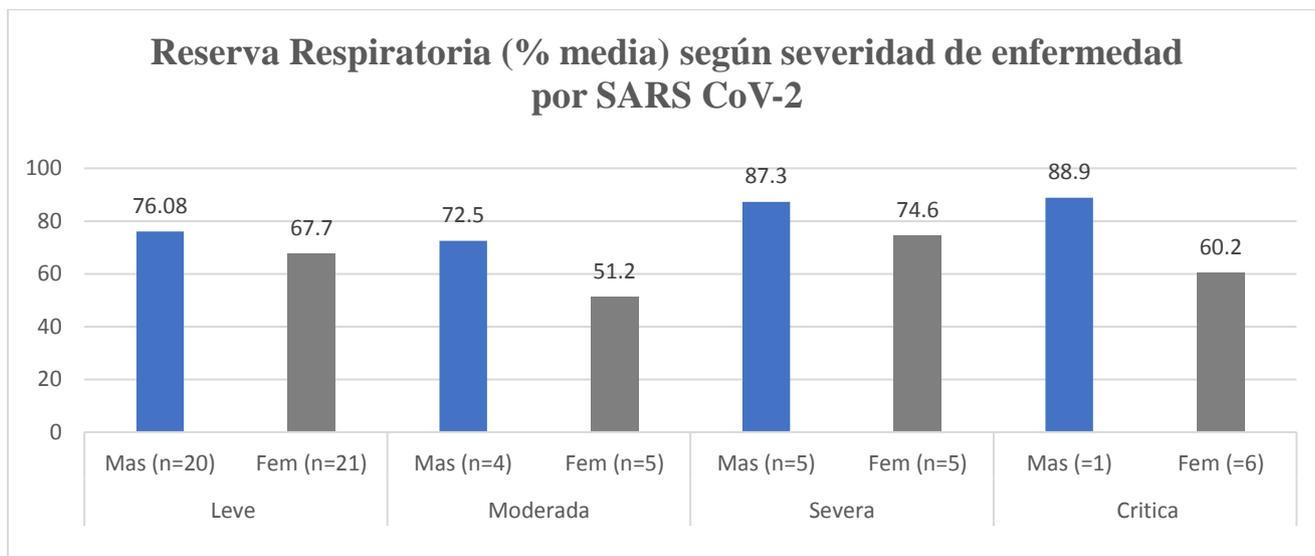
## Reserva Respiratoria

Se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres respecto a la reserva respiratoria máxima y la VE/VMM media (ver Tabla 18).; la reserva respiratoria máxima de los hombres se muestra significativa menor que de las mujeres (22.1% vs 32.7%, respectivamente); y la VE/VMM media promedio se muestra significativamente mayor en hombres que en mujeres (79.2% vs 68.9%, respectivamente).

**Tabla 18. Reserva respiratoria en hombres y mujeres post COVID-19**

	Mas (n= 37)	Fem (n= 29)
Basal (%)	83.1 (15.6)	87.5 (3.6)
Máxima (%)	22.1 (18.6)	32.7 (19.2)*
VE/VVM Media (%)	79.2 (20.5)	68.9 (23.2)*

VE/VVM: VE: Ventilación, VVM: Ventilación voluntario maxima. Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \* p <0.05 y \*\* p<0.01. Mas: Masculino, Fem: Femenino.



### Variables de interés en enfermedad leve, comparativo sexo masculino vs femenino

Se muestra el valor promedio de las variables de interés como: consumo relativo de oxígeno, pendiente de producción de CO<sub>2</sub> en relación a la ventilación, OUES, en relación a la severidad del cuadro por SARS- CoV-2 (Enfermedad leve, moderada, severa y critica).

**Tabla 19. Promedios Variables de interés en ergoespirometria . Post SARS Cov2 – Enfermedad leve.**

	Mas	Fem
VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	31.3	21
Pendiente VE/VCO <sub>2</sub>	36.9	34.4
OUES	1.55	1.57

VO<sub>2</sub>: Consumo de oxígeno VE/VCO<sub>2</sub>: Pendiente producción de dióxido de carbono en relación a la ventilación ,  
 OUES: curva de eficiencia del consumo de oxígeno.

Existen diferencias en el sexo masculino en cuanto a consumo de oxígeno relativo (31.3 ml/kg/min vs 21 ml/kg/min), así mismo la pendiente VE/VCO<sub>2</sub>, la misma que es mayor en el sexo masculino en relación al femenino (36.9 vs 34.4) (p<0.05).

## VARIABLES DE INTERÉS EN ENFERMEDAD MODERADA, COMPARATIVO SEXO MASCULINO VS FEMENINO

**Tabla 20. Promedios Variables de interés en ergoespirometría . Post SARS Cov2 – Enfermedad moderada**

	Mas	Fem
VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	16.5	15.4
Pendiente VE/VCO <sub>2</sub>	38	37.1
OUES	1.6	1.51

VO<sub>2</sub>: Consumo de oxígeno VE/VCO<sub>2</sub>: Pendiente producción de dióxido de carbono en relación a la ventilación ,  
OUES: curva de eficiencia del consumo de oxígeno

Se encontraron diferencias entre las variables OUES (1.60 para sexo masculino vs 1.51 del sexo femenino ( $p < 0.05$ ). Así mismo los valores de la pendiente de producción de dióxido de carbono en relación a la ventilación, se encuentran elevados, estando en 38 para el sexo masculino y 37 para el femenino.

## VARIABLES DE INTERÉS EN ENFERMEDAD SEVERA, COMPARATIVO SEXO MASCULINO VS FEMENINO

**Tabla 21. Promedios Variables de interés en ergoespirometría .Post SARS Cov2 – Enfermedad Severa**

	Mas	Fem
VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	26.9	18
Pendiente VE/VCO <sub>2</sub>	33.9	34.1
OUES	1.54	1.41

VO<sub>2</sub>: Consumo de oxígeno VE/VCO<sub>2</sub>: Pendiente producción de dióxido de carbono en relación a la ventilación ,  
OUES: curva de eficiencia del consumo de oxígeno.

Hay diferencias en las variables consumo de oxígeno y OUES, siendo mayor en el sexo masculino sobre el femenino tras un cuadro severo por SARS-CoV-2.

## VARIABLES DE INTERÉS EN ENFERMEDAD CRÍTICA, COMPARATIVO SEXO MASCULINO VS FEMENINO

**Tabla 22. Promedios Variables de interés en ergoespirometría .Post SARS Cov2 – Enfermedad Crítica**

	Mas	Fem
VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	17.8	13.2
Pendiente VE/VCO <sub>2</sub>	34.7	35
OUES	1.54	1.51

VO<sub>2</sub>: Consumo de oxígeno VE/VCO<sub>2</sub>: Pendiente producción de dióxido de carbono en relación a la ventilación ,  
OUES: curva de eficiencia del consumo de oxígeno.

Se evidencia diferencia estadística entre las variables de consumo de oxígeno (17.8 ml/kg/min del sexo masculino , comparado con 15.2 ml/kg/min del sexo femenino ( $p < 0.05$ ). Así mismo existe diferencia entre individuos del sexo masculino en los valores del OUES.

## DINAMOMETRIA

Se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres respecto a la fuerza de agarre (ver Tabla 23). La fuerza de agarre promedio en hombres se muestra significativa mayor que en mujeres (28.9 kg vs 20.7 kg, respectivamente).

**Tabla 23. Fuerza de agarre en hombres y mujeres post COVID-19**

	Mas (n= 59)	Fem (n= 36)
Edad (a)	56 (13.7)	51.2 (15.9)
Fuerza de agarre (kg)	28.9 (8.2)	20.7 (6.1)**

Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \*  $p < 0.05$  y \*\*  $p < 0.01$ . Mas: Masculino, Fem: Femenino. La edad es presentada en a (años). La fuerza de agarre es representado en kilogramos (kg).

Se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres respecto a la fuerza de agarre en infección leve y moderada por COVID19 (ver Tabla 24). En los casos de infección leve la fuerza de agarre promedio en hombres muestra diferencias significativas en relación a las mujeres (29.3 kg vs 22 kg, respectivamente); y en los casos de infección moderado la fuerza de agarre promedio en hombres muestra diferencias significativas en relación a las mujeres (30 kg vs 19 kg, respectivamente).

**Tabla 24. Fuerza de agarre en hombres y mujeres post COVID-19 según severidad de infección**

	Mas	Fem
Leve (n= 64)	29.3 (8.8)	22 (5.2)**
Moderada (n= 9)	30 (6.2)	19 (5.0)**
Severa (n= 17)	28.5 (7.9)	18.8 (9.7)
Crítica (n= 5)	23.3 (5.8)	13 (4.2)

Los valores son presentados en medias y desviaciones estándar: Media (DE). Las diferencias significativas entre masculino y femenino se representan con \*  $p < 0.05$  y \*\*  $p < 0.01$ . Mas: Masculino, Fem: Femenino. La fuerza de agarre es representado en kilogramos (kg).

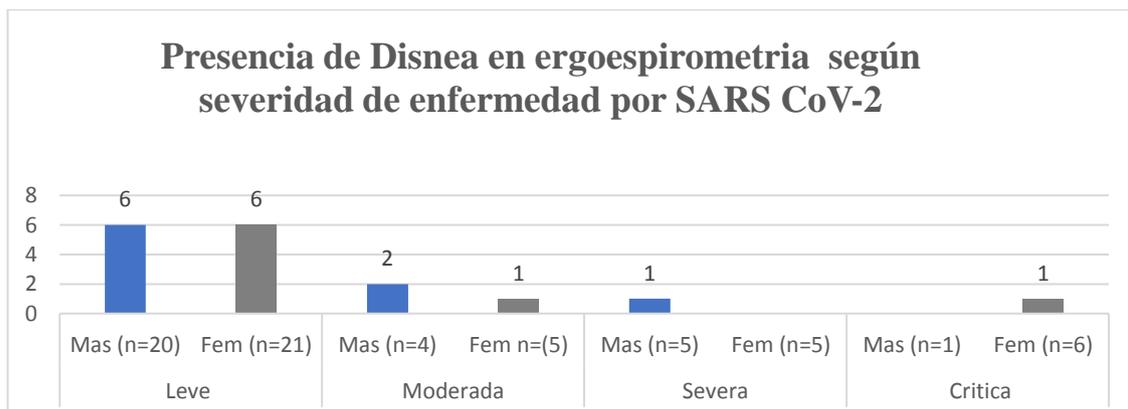
El síntoma más frecuente en los pacientes sometidos a la prueba de caminata de 6 minutos fue la disnea, en 25 (6.6%) pacientes, seguido del dolor en miembros inferiores, en 13 (3.4%) pacientes.

<b>Tabla 25: Síntomas presentados durante la realización de caminata de 6 minutos en pacientes post-COVID19</b>		
Síntomas	n	%
Disnea	25	6.6
Dolor miembros inferiores	13	3.4
Disnea , Dolor torácico	7	1.8
Disnea, Fatiga Periférica	7	1.8
Mareos	6	1.6
Nauseas	6	1.6
Disnea , Mareos	5	1.3
Dolor torácico	5	1.3
Disnea , Fatiga Periférica, Dolor miembros inferiores	4	1.0
Cefalea	3	0.8
Disnea , Dolor miembros inferiores	3	0.8
Dolor torácico, Cefalea	2	0.5
Fatiga Periférica	2	0.5
Disnea , Dolor epigástrico	1	0.3
Disnea, Dolor precordial	1	0.3
Disnea, Dolor torácico, Cefalea	1	0.3
Disnea, Dolor torácico, Tos, Mareos , Cefalea	1	0.3
Disnea, Fatiga Periférica, Dolor miembros inferiores , Dolor torácico	1	0.3
Disnea, Fatiga periférica, Dolor torácico	1	0.3
Disnea, Fatiga periférica, Tos	1	0.3
Disnea, Mareos , Nauseas	1	0.3
Disnea, Mareos, Fatiga Periférica	1	0.3
Disnea, Tos	1	0.3
Dolor dorsal	1	0.3
Dolor inguinal	1	0.3
Dolor precordial	1	0.3
Dolor torácico , Dolor miembros inferiores , Cefalea	1	0.3
Dolor torácico, Disnea , Fatiga periférica, Mareos	1	0.3
Dolor torácico, Fatiga periférica	1	0.3
Fatiga Periférica , Tos , Cefalea	1	0.3
Mareo , cefalea	1	0.3
Tos	1	0.3
Niega	268	70.3
Total	381	100.0

El síntoma más frecuente en los pacientes sometidos a la prueba de ergo-espirometría fue la disnea, en 17 (25.4%) pacientes, seguido de presencia de disnea con dolor torácico, en 4 (6.0%) pacientes; y fatiga periférica, en 4 (6.0%) pacientes.

**Tabla 27. Síntomas presentados durante la realización de ergo espirometría en pacientes post-COVID19**

Síntomas	N	%
Disnea	17	25.4
Disnea, Dolor torácico	4	6.0
Fatiga periférica	4	6.0
Disnea, Mareos , Cefalea	2	3.0
Dolor torácico , Nauseas	2	3.0
Cefalea	1	1.5
Disnea , Dolor miembros inferiores	1	1.5
Disnea , Dolor torácico	1	1.5
Disnea , Dolor torácico, Cefalea	1	1.5
Disnea , Mareos	1	1.5
Disnea, Dolor torácico, Cefalea , Mareos	1	1.5
Disnea, Fatiga periférica	1	1.5
Disnea, Fatiga periférica, Mareos , Visión borrosa	1	1.5
Disnea, Mareos	1	1.5
Disnea, Mareos, Dolor dorsal	1	1.5
Dolor precordial	1	1.5
Dolor torácico	1	1.5
Dolor torácico, Cefalea .	1	1.5
Dolor torácico. Debilidad	1	1.5
Mareos	1	1.5
Niega	23	34.3
Total	67	100.0



## **XII. DISCUSION**

El presente es el primer estudio de este tipo realizado en el país, el mismo que caracteriza al individuo post infección por SARS-COV-2, luego de ser evaluado por algunas pruebas funcionales como lo son la ergo espirometría, caminata de seis minutos y dinamometría de miembros superiores.

Al valorar a los pacientes a quienes se le realizó una caminata de seis minutos, existe diferencia por sexo, evidenciando una mayor distancia recorrida en sexo masculino que en el femenino (501 vs 486 mts , ( $p<0.05$ )). Así mismo los individuos de sexo masculino completaron un mayor porcentaje de la distancia predicha en comparación al sexo femenino (90 vs 88% , ( $p<0.05$ )), sin embargo cuando se compara la distancia recorrida con la severidad de la enfermedad , ya sea leve, moderado, severo o crítico, no existió diferencias relevantes. El presente estudio muestra que la distancia recorrida promedio fue de 480 metros ( $p<0.05$ ) y una saturación de oxígeno promedio de 86% en el desarrollo de la prueba como valor máximo. Cabe resaltar que aún en ausencia de infección por SARS CoV-2 se ha evidenciado diferencias entre hombres y mujeres que podrían afectar la distancia recorrida como: mayor masa muscular, talla, longitud de los pasos entre otros. Por lo antes expuesto , no es del todo clara la influencia de la infección por SARS-CoV-2 en el resultado final. Contrastando estos resultados con los disponibles en la literatura disponible, se evidencia resultados de distancia recorrida como lo mostro Hung y colaboradores en el 2021 con una media de 495 metros recorridos, y Raman en el 2021 con 405 +/- 18 metros recorridos durante la caminata sin nombrar diferencias en cuanto al sexo o severidad del cuadro de los participantes. Sin embargo, Blanco en el 2021 en el estudio realizado entre 30 y 90 días posterior al alta, mostro valores entre 513 y 577 metros recorridos y Ekambatchai en el 2021 también mostro a 60 días del alta hospitalaria un recorrido medio de 538 metros, sin que existiera diferencia significativa en la saturación de oxígeno durante el desarrollo de la misma. Tozato en su estudio del año 2021, evaluó a su población a una caminata de 6 minutos previo a un programa de rehabilitación cardiovascular, logrando valores entre 300 y 490 metros en una población de entre 43 y 72 años comprendiendo hombres y mujeres. Al ver los resultados obtenidos y contrastarlos con los datos disponibles en la literatura, se evidencian valores similares en recorrido de la caminata de seis minutos.

El presente estudio encontró diferencias en la distancia recorrida por sexo, siendo mayor en varones que en mujeres tanto en la distancia predicha como en el porcentaje cubierto de este valor (501 vs 486 mts y 90 vs 88% respectivamente) ( $p<0.001$ ). También hubo diferencias significativas en saturación alcanzada y distancia recorrida por edades, donde el mayor promedio se observó en las edades de 20 a 39 años (524 metros en promedio de distancia recorrida y 87.45% de saturación de oxígeno) y menores promedio en edades menores de 20 años y mayores de 60 años ( $p<0.001$ ). Hubo diferencias en la saturación alcanzada por gravedad de la enfermedad, siendo mayor en el nivel leve ( llegando hasta 87%) y bajo en el nivel crítico (alcanzando 83.6%) ( $p<0.001$ ).

Así mismo es el primer estudio que determina la distancia recorrida según la clase funcional del individuo y la severidad del cuadro comparando los resultados de sexo masculino versus los obtenidos en el sexo femenino.

Al valorar la clase funcional I, se encontraron diferencias en cuanto a la distancia predicha y el porcentaje recorrido de la misma, siendo mayor en el sexo masculino en relación al femenino ( 100.5 vs 98.6% respectivamente) ( $p<0.05$ ). El escenario en la clase funcional II y III donde los individuos del sexo femenino tanto en la distancia recorrida y el porcentaje obtuvieron resultados mayores en relación al sexo femenino (90.2 vs 125.1% en clase funcional II y 59.4 vs 60.0% en clase funcional III respectivamente ) ( $p<0.05$ ).

Al evaluar a los individuos por severidad del cuadro, se evidencia una diferencia en cuanto a la distancia recorrida, distancia predicha y porcentaje recorrido de la misma tanto en el cuadro moderado, severo y crítico a predominio del sexo masculino ( $p<0.05$ ), sin embargo en la enfermedad leve los valores fueron superiores en el sexo femenino.

Respecto a la ergo espirometría se evidenció en las 67 pruebas realizadas un  $VO_2$  pico de 25.7 ml/kg/min en promedio, una media de 90% ( $p<0.05$ ). En cuanto al porcentaje del consumo de oxígeno predicho , el mismo que difiere de lo encontrado por Raman y colaboradores ( 2021 ) quienes evidenciaron en pacientes post COVID19 un consumo de oxígeno del 80.5% como media respecto al valor predicho, y no especifica si se encontró alguna diferencia relacionada al sexo de los participantes o severidad del cuadro. Esto podría obedecer al tiempo posterior a la infección por SARS- CoV-2 en que se realizó la prueba en mención, y a la afección de la capacidad funcional del individuo, siendo menor en el trabajo de Ramaan versus el presente.

Así mismo , Parkes y colaboradores (2021) encontraron un consumo predicho del 65% como media en la población estudiada, logrando un consumo pico de 16.7 ml/kg/min a 90 días del alta hospitalaria, concluyendo que la disminución de la clase funcional y el desempeño a la hora de la realización de la misma, podría obedecer a un desacondicionamiento físico post COVID 19.

Barbagelata y colaboradores en su estudio del año 2021 (89) concluyeron que los pacientes post COVID 19 valorados mediante ergoespirometría entre 45 y 120 días posteriores al alta médica, mostraron valores  $VO_2$  pico de 25.8 ml/kg/min en promedio, Clavano y colaboradores en el 2021(91) también mediante la ergo espirometría, mostraron un  $VO_2$  pico de 17.7-23.0 ml/kg/min a tres meses del alta hospitalaria por COVID 19, se puede notar que los valores de  $VO_2$  pico entre los autores difieren de acuerdo a la población estudiada, obteniendo resultados similares a los que se pudo observar en la realización de las ergo espirometrías en el presente estudio.

El presente estudio encontró diferencias significativas respecto al  $\text{VO}_2$  tanto absoluto, como porcentaje logrado del predicho y relativo, siendo mayor en el sexo masculino (2138.4 vs 1408.2 ml/min ,94% vs 87.6% y 29.4 vs 20.5 ml/kg/min respectivamente) ( $p < 0.001$ ). En ausencia de infección por SARS- CoV-2 se ha evidenciado diferencias entre hombres y mujeres que podrían afectar la capacidad funcional. El consumo de oxígeno varía con la edad, sexo, masa corporal, aptitud física y nivel de actividad física.

Por lo antes expuesto, no es del todo clara la influencia de la infección por SARS CoV-2 en el resultado final.

Al valorar los equivalentes ventilatorios, no se encontraron diferencias significativas en el  $\text{EqO}_2$  y el  $\text{PET O}_2$  .

En cuanto a la eficiencia ventilatoria se encontraron diferencias en los resultados promedios de los diferentes autores, en el presente estudio se encontraron valores en la pendiente  $\text{VE}/\text{VCO}_2$  de 37 como promedio en hombres versus 34.8 como promedio en mujeres. Habría que profundizar en los antecedentes del individuo y determinar si la existencia de patologías previas o desencadenadas a raíz del estado pro inflamatorio producido por el COVID-19 (probablemente de tipo restrictivo, secuelas relacionadas a la fibrosis del parénquima pulmonar o tal vez disminución de la clase funcional) podría afectar la eficiencia respiratoria de tal manera.

En contraste, Raman y colaboradores en el 2021 mostraron un valor en la misma variable de 33.4 como media en pacientes post COVID de 2 a 3 meses posterior al alta médica, Parkes en el 2021 también, mostro un valor de 33.7 ,Barbagelata y colaboradores 32,8 y Rinaldo y colaboradores un resultado entre 27 y 29.8 a tres meses del alta médica.

Se puede ver que los resultados son bastante similares en las poblaciones estudiadas posterior a un cuadro de COVID19, se tendría que realizar controles en un periodo mayor de tiempo y poder evidenciar si estos datos varían o no a fin de conocer un poco mas sobre la evolución de las mismas.

Dorelli y colaboradores en marzo del 2021, refieren en su estudio que al menos el 25% de los individuos posterior a la infección por SARS-Co-V2 evidenciaron una alteración en la eficiencia ventilatoria durante el ejercicio. Los autores previamente mencionados no describen diferencias en resultados en relación a sexo o severidad del cuadro.

El presente estudio muestra el comportamiento de las principales variables de interés (consumo relativo de oxígeno, pendiente de la ventilación en relación a la producción de  $\text{CO}_2$ , OUES en relación a la severidad del cuadro por SARS-CoV-2 (enfermedad leve, moderada, severa y crítica), comparando los resultados tanto del sexo masculino como el femenino.

Dentro de los principales resultados, en el cuadro leve se encontraron diferencias significativas por el sexo masculino en cuanto a consumo de oxígeno relativo (31.3 ml/kg/min vs 21 ml/kg/min), así mismo la pendiente VE/VCO<sub>2</sub>, la misma que es mayor en el sexo masculino en relación al femenino (36.9 vs 34.4) (p<0.05) Habría que realizar investigaciones futuras para poder determinar el origen de la diferencia en cuanto al resultado de la alteración de la eficiencia ventilatoria se refiere y determinar la etiología de la misma. Al pasar por una etapa pro inflamatoria del parénquima pulmonar, pudiera obedecer a un proceso fibrótico residual o quizá a una disminución en el desempeño de la musculatura ventilatoria .

En los pacientes post cuadro moderado se encontraron diferencias significativas entre las variables OUES (1.60 para sexo masculino vs 1.51 del sexo femenino) (p<0.05) Así mismo los valores de la pendiente de la ventilación en relación a la producción de dióxido de carbono, se encuentran elevados, estando en 33.9 para el sexo masculino y 34.1 para el femenino.

Al valorar a los individuos post enfermedad severa, se observaron diferencias en las variables consumo de oxígeno y OUES, en el sexo masculino sobre el femenino tras un cuadro severo por SARS-CoV-2 y al realizar el mismo ejercicio en los pacientes post cuadro crítico, se evidenció una diferencia estadística entre las variables de consumo de oxígeno (17.8 ml/kg/min a en sexo masculino, comparado con 13.2 ml/kg/min del sexo femenino (p<0.05). Así mismo, existe entre individuos masculinos en los valores del OUES (1.54 vs 1.51), pudiendo esto obedecer al déficit sistémico de oxigenación producto de la severidad del cuadro clínico, así mismo es válido tener en consideración los casos que requirieron soporte ventilatorio y las secuelas no solo de la infección por SARS-CoV-2 sino de la intubación orotraqueal.

El consumo de oxígeno se ve influenciado por diversos factores como el peso, la talla, la masa muscular, el nivel de entrenamiento, entre otros, por lo que esto pudiera explicar que los hombres presentaran valores mayores que las mujeres, por lo que no es del todo clara la influencia de la infección por SARS-CoV-2 en el resultado final. Son necesarias investigaciones futuras para poder determinar la etiología de los resultados antes descritos. El proceso inflamatorio en la infección por SARS-CoV-2 podría ayudar a explicar algunos cambios tanto en el parénquima pulmonar como en las alteraciones producidas en la mecánica ventilatoria del paciente post infección por SARS-CoV-2.

Cabe resaltar que al momento no se encontró en la literatura disponible, algún documento con las características del presente.

Al valorar los resultados de la dinamometría de miembros superiores en el presente estudio, se observó un resultado de 24.5 kg como media siendo la diferencia significativa entre hombres y mujeres, logrando los primeros valores más altos (28.9 vs 20.7 kg). La fuerza prensil sería aparentemente mayor en

hombres que en mujeres por los factores ya discutidos previamente como la fuerza y masa muscular, por lo tanto no podríamos saber en totalidad la influencia de la infección por SARS-CoV-2 en el resultado sin tener un valor previo a la enfermedad.

Así mismo a las alteraciones producidas por el COVID-19 habría que sumarle la posibilidad de que el reposo prolongado en cama o muchas veces posterior a medidas invasivas como la intubación orotraqueal en los casos severos o críticos podrían tener relación con la dinapedia y el resultado final. Al contrastar el presente con los estudios de Tozato y colaboradores en el 2021, mostraron que los valores promediaron 19 - 26 kg/cm<sup>2</sup>, siendo estos valores similares a los obtenidos en el presente documento. Cheval y colaboradores en marzo del 2021, concluyeron que la fuerza de agarre estaba relacionada con el riesgo de hospitalización por COVID 19, cuando eran menores a 22.6 kg, comparado con individuos con una fuerza de agarre mayor a 46.22 Kg. El presente estudio no pudo constatar la relación entre los valores descritos por Cheval y colaboradores en el 2021, respecto a la posibilidad de hospitalización al presentar valores menores a 22.6 kg/cm<sup>2</sup> puesto que los datos fueron obtenidos posterior a la infección por SARS-CoV-2 sin poder tener un tiempo establecido entre el alta médica y la realización de la dinamometría de miembro superior.

Así mismo, se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres respecto a la fuerza de agarre en infección leve y moderada por COVID 19. En los casos de infección leve la fuerza de agarre promedio en hombres muestra diferencias significativas en relación a las mujeres (29.3 kg vs 22 kg, respectivamente); y en los casos de infección moderada la fuerza de agarre promedio en hombres muestra diferencias significativas en relación a las mujeres (30 kg vs 19 kg, respectivamente).

Así mismo Parkes y colaboradores (86) muestran que, en el caso de la dinamometría de miembros superiores, la fuerza de prensión aumento desde un 20 % hasta seis veces el valor inicial luego de completar el protocolo de rehabilitación cardiovascular propuesto en pacientes posterior a una infección por "COVID"19, sin detallar información relacionada al género o severidad de enfermedad de los individuos participantes. Sería necesario la realización de futuros proyectos prospectivos para valorar la posibilidad de reproducir estos resultados.

Durante la evaluación y realización de las pruebas funcionales como la ergoespirometría, caminata de 6 minutos y dinamometría en pacientes post-COVID19, se evidenció entre los síntomas más comunes por prueba realizada, los siguientes: los individuos a quienes se les realizó una caminata de seis minutos en un 69.8% no evidenciaron molestias y/o síntomas asociados en el desarrollo de la misma, un 16.0% evidenció disnea, observándose diferencias significativas en la frecuencia de aparición de la misma por edades, siendo mayor en los mayores a 60 años. Durante el desarrollo de la ergo espirometría un 25.4%

de la población refirió disnea, un 34.3% no refirió síntomas en el desarrollo de la ergo espirometría y un 6 % fatiga periférica durante la misma. Durante el desarrollo de la dinamometría de miembros superiores, los individuos no refirieron molestia alguna durante la misma.

Al contrastar los resultados con los disponibles en la literatura actual, se puede ver que los estudios de Raman et al, 2021, Huang et al, 2021, Parkes et al, 2021 Tozato et al, 2021, presentan similitudes en cuanto a la disminución del consumo de oxígeno, valores de eficiencia ventilatoria, distancia recorrida en caminata, fuerza prensil de miembros superiores.

El presente documento al caracterizar el paciente posterior a un cuadro por SARS- CoV-2 tiene la fortaleza de ser el primero en su clase, realizado en un único centro , evitando de esta forma que las pruebas funcionales detalladas sean realizadas por diversos grupos de trabajo y protocolos diferentes, lo cual permite disminuir la aparición de posibles sesgos o errores durante el desarrollo del mismo, así mismo poder direccionar los esfuerzos de manera más directa y objetiva en los futuros pacientes post COVID a valorar.

Cada vez se sabe más sobre los signos y síntomas del paciente posterior a una infección por SARS-CoV-2 y se entiende que la severidad del caso no guarda relación con el estado funcional del paciente posterior al alta médica, de tal manera, el presente documento intenta ser el inicio de una serie de estudios que puedan valorar el cuadro del paciente post infección por SARS-CoV-2 en sus distintos escenarios. Se hace necesario un seguimiento a través de tiempo e idealmente comenzar con grupos de pacientes donde de manera prospectiva y seriada se pueda valorar el cambio y la evolución de estos mediante pruebas funcionales que permitan, de manera objetiva tangibilidad dicha información. Por lo antes descrito, es de vital importancia señalar que al ser este el primer estudio que abarca el uso de estas pruebas funcionales se debe de asegurar una continuidad en el proceso y seguir esta línea de investigación para caracterizar de la manera mas real posible al individuo post COVID19, y así poder entender mejor el camino por el que transitan estos pacientes, la fisiopatología del cuadro y optimizar esfuerzos para de manera eficiente poder mejorar la calidad de vida de los afectados.

### **XIII. CONCLUSIONES**

Las pruebas funcionales tales como caminata, ergoespirometría y dinamometría de miembros superiores se han utilizado como una herramienta para conocer la capacidad funcional. Las mismas sirven como métodos para la estratificación de riesgo y pronóstico en patologías cardiovasculares y pulmonares, por otro lado, la medición de la fuerza nos resulta útil como una variable dependiente del estado funcional del individuo, así mismo como el estado general del mismo. En el caso de pacientes posterior a infección por el SARS-CoV-2 aunque afecta primariamente el sistema respiratorio, en algunos casos el compromiso es multisistémico. Por ello, estas pruebas objetivamente suministran información del estado funcional del paciente, que contribuyen en el tratamiento y la rehabilitación integral.

Es relevante resaltar que variables como la fuerza, masa muscular, estado físico podrían variar significativamente entre hombres y mujeres, por lo tanto no se podría saber en totalidad la influencia de la infección por SARS-CoV-2 en el resultado sin tener un valor previo a la enfermedad.

Aunque en la prueba de caminata de seis minutos, se evidencio mayor distancia recorrida por los hombres, así como en la ergo espirometría los valores de  $VO_2$  absoluto y relativo fue mayor en este sexo, teniendo en cuenta que en ausencia de infección por SARS-CoV-2 se ha evidenciado diferencias entre hombres y mujeres, no es del todo clara la influencia de la infección por SARS-CoV-2 en los valores de las variables evaluadas. En cuanto a la caminata de seis minutos los individuos de sexo masculino completaron un mayor porcentaje de la distancia predicha en comparación al sexo femenino, sin embargo cuando se compara la distancia recorrida con la severidad de la enfermedad, ya sea leve, moderado, severo o crítico, no existió diferencia relevantes.

En cuanto a la ergoespirometría en los resultados de la infección leve, severa y crítica evidencian mayor afección en cuanto a la eficiencia ventilatoria en el sexo masculino, sin embargo en la infección moderada la afección fue mayor en el sexo femenino.

En cuanto al consumo de oxígeno siempre fue mayor en el sexo masculino, teniendo en cuenta que para la determinación de este valor intervienen variables como el peso y la talla, pudiendo explicar de esta manera dicho resultado.

La dinamometría de miembros superiores dio como resultado un valor mayor en hombres versus mujeres probablemente por factores antes tratados como la fuerza y masa muscular, por lo tanto no se podría saber en totalidad la influencia de la infección por SARS-CoV-2 en el resultado sin tener un valor previo a la enfermedad, a esto sumándole la posibilidad de que el reposo prolongado en los casos severos o críticos podrían tener relación con el resultado final.

La fatiga, dolores musculares y disnea son los síntomas más comunes en el paciente posterior a un cuadro por SARS-CoV-2. En el caso de la caminata de seis minutos, la mayoría no refiere síntomas durante el desarrollo seguidos por la presencia de disnea como síntoma reportado más común. En la Ergo espirometría , el síntoma más reportado en el transcurso de la prueba fue la disnea. En cuanto a los resultados influenciados por la severidad de la enfermedad, hubo diferencias significativas en cuanto a la saturación, siendo esta menor en los que presentaron enfermedad crítica.

Se hace necesario el seguimiento de los pacientes posterior a una infección por SARS-CoV-2 , para determinar de manera objetiva y real cual es el efecto producido a fin de optimizar recursos y posteriores intervenciones en este tipo de población.

## **XIV. FORTALEZAS Y LIMITACIONES**

### Fortalezas

1. Es el primer estudio que caracteriza al paciente post infección por SARS -COV-2 en Colombia.
2. Es el primer estudio de su tipo que caracteriza al individuo post infección por SARS- COV-2 a través de los resultados de algunas pruebas funcionales como la ergo espirometría, caminata de seis minutos y la dinamometría de miembros superiores.
3. Todas las pruebas funcionales fueron realizadas bajo protocolos estandarizados lo cual disminuye la posibilidad de error.
4. El presente trabajo por sus características permitirá valorar de manera objetiva a aquellos individuos que padecieron una infección por SARS- COV-2 y de esta manera orientar el proceso de rehabilitación cardiopulmonar.
5. El presente trabajo permitirá iniciar una línea de investigación y despejará muchas dudas sobre el manejo y comportamiento del paciente post COVID19.

### Limitaciones

1. El tiempo de evolución de la patología no fue tomando en cuenta al momento de realizar las pruebas funcionales en mención.
2. El tiempo transcurrido entre el inicio del cuadro clínico y el alta médica no estuvo establecido al momento de la evaluación del paciente.
3. No se contó con una evaluación de base para determinar la función cardiovascular de los individuos previo a las pruebas funcionales desarrolladas.

## XV.REFERENCIAS

1. World Health Organisation. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. <https://covid19.who.int/>
2. Raman et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, posthospital discharge E Clinical Medicine 31 (2021) 100683
3. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet North Am Ed 2020.
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet North Am Ed 2020;395(10223):497–506.
5. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020;382(18):1708–20.
6. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. N Engl J Med 2020.
7. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY. 2020. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet 395:514 –523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9).
8. Gralinski LE, Menachery VD. 2020. Return of the coronavirus: 2019-nCoV. Viruses 12:135. <https://doi.org/10.3390/v12020135>.
9. Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, Al-Rabiah FA, Al-Hajjar S, Al-Barrak A, Flemban H, Al-Nassir WN, Balkhy HH, Al-Hakeem RF, MakhdoomHQ, Zumla AI, Memish ZA. 2013. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. Lancet Infect Dis 13:752–761. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70204-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70204-4).
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 395:497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

11. Dhama K, Patel SK, Pathak M, Yatoo MI, Tiwari R, Malik YS, Singh R, Sah R, Rabaan AA, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ. 2020. An update on SARS-COV-2/COVID-19 with particular reference on its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies—a review. Preprints <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0348/v1>.
12. Kritas SK, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Conti P. 4 February 2020. Mast cells contribute to coronavirus-induced inflammation: new anti-inflammatory strategy. *J Biol Regul Homeost Agents* <https://doi.org/10.23812/20-Editorial-Kritas>
13. Zhou L, Liu HG. 2020. Early detection and disease assessment of patients with novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 43:E003. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0003>.
14. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, Alvarado-Arnez LE, Bonilla-Aldana DK, Franco-Paredes C, Henao-Martinez AF, Paniz-Mondolfi A, Lagos-Grisales GJ, Ramírez-Vallejo E, Suárez JA, Zambrano LI, Villamil-Gómez WE, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Harapan H, Dhama K, Nishiura H, Kataoka H, Ahmad T, Sah R, Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). 2020. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: asystematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 34:101623. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>.
15. Qiu HB, Li XY, Du B, Kang HYJ, Wang YS, Wang F, Sun B, Tong ZH. 2020. The keypoints in treatment of the critical novel coronavirus pneumonia patient. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 43:E022. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20200222-00151>.
16. Reiner Ž, Hatamipour M, Banach M, Pirro M, Al-Rasadi K, Jamialahmadi T, et al. Statins and the COVID-19 main protease: in silico evidence on direct interaction. *Arch Med Sci.* (2020) 16:490–6. doi: 10.5114/aoms.2020.94655.
17. Robinson CP, Busl KM. Neurologic manifestations of severe respiratory viral contagions. *Crit Care Explor.* (2020) 2:e0107–e. doi: 10.1097/CCE.0000000000000107
18. Bhaskar S, Sharma D, Walker AH, McDonald M, Huasen B, Haridas A, et al. Acute neurological care in the COVID-19 era: the pandemic health system RESilience PROGRAM (REPROGRAM) consortium pathway. *Front Neurol.* (2020) 11:579. doi: 10.3389/fneur.2020.00579
19. Bryce C, Grimes Z, Pujadas E, Ahuja S, Beasley MB, Albrecht R, et al. Pathophysiology of SARS-CoV-2: targeting of endothelial cells renders a complex disease with thrombotic microangiopathy and

- aberrant immune response. The Mount Sinai COVID-19 autopsy experience. medRxiv. (2020) 2020.05.18.20099960. doi: 10.1101/2020.05.18.20099960
20. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, Mukerji SS, Keller K, Ali AS, et al. Neuropathological features of Covid-19. *N Engl J Med*. (2020). doi: 10.1056/NEJMc2019373
21. Banach M, Penson PE, Frasz Z, Vrablik M, Pella D, Reiner Ž, et al. Brief recommendations on the management of adult patients with familial hypercholesterolemia during the COVID-19 pandemic. *Pharmacol Res*. (2020) 158:104891. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104891
22. Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet*. (2020) 395:1516. doi:10.1016/s0140-6736(20)30912-0
23. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, Mukerji SS, Keller K, Ali AS, et al. Neuropathological features of Covid-19. *N Engl J Med*. (2020). doi: 10.1056/NEJMc2019373
24. Singhal T. 2020. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr* 87:281–286. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>.
25. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG, Lessler J. 10 March 2020, posting date. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* <https://doi.org/10.7326/M20-0504>.
26. World Health Organization. 2020. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus. World Health Organization, Geneva, Switzerland. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Accessed 23 March 2020.
27. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, Dai J, Sun Q, Zhao F, Qu J, Yan F. 2020. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect* 80:388–393. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.016>.
28. Gautier JF, Ravussin Y. 2020. A new symptom of COVID-19: loss of taste and smell. *Obesity (Silver Spring)* 28:848. <https://doi.org/10.1002/oby.22809>.
29. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. 2020. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 17:259–260. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>.
30. Mizumoto K, Chowell G. 13 March 2020, posting date. Estimating risk for death from 2019 novel coronavirus disease, China, January-February 2020. *Emerg Infect Dis* <https://doi.org/10.3201/eid2606.200233>.

31. Weston S, Frieman MB. 2020. COVID-19: knowns, unknowns, and questions. *mSphere* 5:e00203-20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00203-20>
32. Worldometers.info. 2020. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
33. Johns Hopkins University of Medicine Coronavirus Research Center. 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
34. Zhao Y-m, Shang Y-m, Song W-b, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine* 2020;100463.
35. Zha L, Shen Y, Pan L, et al. Follow-up study on pulmonary function and radiological changes in critically ill patients with COVID-19. *J Infect* 2020(20) S0163- 445330317-0
36. Hui D, Joynt G, Wong K, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax* 2005;60(5):401–9.
37. Mo X, Jian W, Su Z, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J* 2020;55(6).
38. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, et al. CoroNerve Study Group. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry* 2020;7(10):875–82 Epub 2020 Jun 25. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2020 Jul 14; PMID: 32593341; PMCID: PMC7316461. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X.
39. Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, Haacke EM. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 2. *Am J Neuroradiol* 2009;30(2):232–52.
40. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5(11):1265–73
41. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5 (7):811–8.
42. Knight DS, Kotecha T, Razvi Y, et al. COVID-19: Myocardial injury in survivors. *Circulation* 2020;142(11):1120–2.
43. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int* 2020;98(1):209–18.
44. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020;323(16):1612–4.

45. Su H, Yang M, Wan C, Yi L, Tang F, Zhu H. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 2020;98 (1):219–27.
46. Graham-Brown M, Singh A, Wormleighton J, et al. Association between native T1 mapping of the kidney and renal fibrosis in patients with IgA nephropathy. *BMC Nephrol* 2019;20(1):256.
47. Furman D, Campisi J, Verdin E, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med* 2019;25(12):1822–32.
48. Yang L, Liu S, Liu J, et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Trans Targeted Ther* 2020;5(1):1–8.
49. Griffith DM, Lewis S, Rossi AG, et al. Systemic inflammation after critical illness:relationship with physical recovery and exploration of potential mechanisms. *Thorax* 2016;71(9):820–9.
50. Haddad F, Zaldivar F, Cooper DM, Adams GR. IL-6-induced skeletal muscle atrophy. *J Appl Physiol* 2005;98(3):911–7.
51. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun* 2020;89:594–600.
52. Wu C, Hu X, Song J, et al. Mental health status and related influencing factors of COVID-19 survivors in Wuhan, China. *Clin Transl Med* 2020;10(2):e52.
53. Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol* 2016;16(1):22.
54. Mezzani, A. *Cardiopulmonary Exercise Testing: Basics of Methodology and Measurements*. American Thoracic Society, 2017.
55. Albouaini, Egred, Alahmar, et al. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgrad Med J* 2007;83:675–682. doi: 10.1136/hrt.2007.121558
56. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-1446.
57. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Series: ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing: interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-968.
58. Pauwels R, Anthonisen N, Bailey WC, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.

NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, MD: National Heart, Lung and Blood Institute; 2001:1-100. NIH Publication No.2701.

59. Celli BR, Cote CG, Lareau SC, Meek PM. Predictors of Survival in COPD: more than just the FEV1. *Respir Med.* 2008;102(suppl 1): S27-S35.

60. Gale NS, Albarrati AM, Munnery MM, et al. Frailty: a global measure of the multisystem impact of COPD. *Chron Respir Dis.* 2018;15(4):347- 355.

61. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(4):544-549.

62. Palop Montoro MV, Párraga Montilla JA, Lozano Aguilera E, Arteaga Checa M. Sarcopenia intervention with progressive resistance training and protein nutritional supplements. *Nutr Hosp.* 2015;31(4):1481-90.

63. Rantanen T, Harris T, Leveille SG, Visser M, Foley D, Masaki K, et al. Muscle strength and body mass index as long-term predictors of mortality in initially healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000;55(3):M168-73.

64. Lenardt M, Binotto M, Hammerschmidt N, Cechinel C, Betioli S, Lourenc T. Handgrip strength and physical activity in frail elderly. *Da escola de Enfermagem Da USP.* 2016;50(1):86-92.

65. Hamer M, et al., . Sarcopenic obesity and risk of new onset depressive symptoms in older adults: English Longitudinal Study of Ageing, International. *Journal of Obesity.* 2015:1-4.

66. Goncalves D, et al., . Functional capacity and obesity reflect the cognitive performance of older adults living in long-term care facilities. *Psychogeriatric.* 2017.

67. Barbosa J, et al., . Masa muscular, fuerza muscular y otros componentes de funcionalidad en adultos mayores institucionalizados de la Gran Caracas-Venezuela. *Nutricion Hospitalaria.* 2007.:578-83.

68. Di Monaco M, et al., . Handgrip strength is an independent predictor of distal radius bone mineral density in postmenopausal women. . *Clinical Rheumatology.* 2000;19(6).473-47.

69. Tapia C, Valdivia C, Varela Y, Carmona H , Iturra A, Jorquera V , et al. Indicadores de fragilidad en adultos mayores del sistema público de salud de la ciudad de Antofagasta. *Revista médica de Chile.* 2015;143:459-66.

70. Sasaki H, Kasagi F, Yamada M, Fujita S. Grip Strength Predicts Cause-Specific Mortality in Middle-Aged and Elderly Persons. *The American Journal of Medicine.* 2007;120(4):337-42.

71. Ostir G, et al., . Measures of lower body function and risk of mortality over 7 years of follow-up. *American Journal of Epidemiology*. 2007;5.:599-605.
72. Lino V, Teresa, Saraiva Rodrigues., Nádia, Cristina, Pinheiro., O'Dwyer., Gisele, Andrade., Mônica, Kramer de Noronha Matto.,, Inês, Echenique Portela., Margareth Crisóstomo., Handgrip Strength and Factors Associated in Poor Elderly Assisted at a Primary Care Unit in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS ONE*. 2016;11(11):e0166373.
73. Bohannon R. Muscle strength: clinical and prognostic value of hand-grip dynamometry. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2015;18(5): 465-70.
74. Arroyo P, Lera, L., Sanchez, H., Bunout, D., Santos, J. L., & Albala, C. Anthropometry, body composition and functional limitations in the elderly. *Rev Med Chil*,. 2007;135(7):846-54.
75. Seino. S, Yabushita., Noriko, Kim., Mi-ji Nemoto., Miyuki, Jung., Songee, Osuka., Yosuke, Okubo., Yoshiro, Figueroa., Rafael, Matsuo., Tomoaki, Tanaka., Kiyoji. Physical performance measures as a useful indicator of multiple geriatric syndromes in women aged 75 years and older. *Geriatrics & Gerontology International*. 2013;13(4):901-10.
76. Lopez-Leon et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>
77. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud, Marzo de 2021 .Síndrome Post COVID-19: Complicaciones tardías y rehabilitación
78. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) (I). Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30:473-83.
79. Ware JE. SF-36 health survey update. *Spine*. 2000;25:3130-9.
80. Domingo-Salvany A, Lamarca R, Ferrer M, García-Aymerich J, Alonso J, Felez M, et al. Health-related quality of life and mortality in male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:680-5

81. Nauffal D, Doménech R, Martínez García MA, Compte L, Macian V, Perpina M. Noninvasive positive pressure home ventilation in restrictive disorders: outcome and impact on health-related quality of life. *Respir Med.* 2002;96:777-83.
83. Vilagut, Gemma Â yÂ RED-IRYSS et al.El Cuestionario de Salud SF-36 Español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit* [online]. 2005, vol.19, n.2, pp.135-150. ISSN 0213-9111
84. Kroenke, K., Spitzer, R.L. & Williams, J.B.W. The PHQ-9. *J GEN INTERN MED* **16**, 606–613 (2001). <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
85. Dorelli et al, Importance of Cardiopulmonary Exercise Testing amongst Subjects Recovering from COVID-19. *Diagnostics* 2021, 11, 507. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030507>.
86. Parkes et al, Utility of Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET) in the Post-COVID-19 Context: Retrospective Analysis of a Single Centre Experience. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-537361/v1>
87. A.W. Wong, S. López-Romero, E. Figueroa-Hurtado et al., Predictors of reduced 6-minute walk distance after COVID-19: a cohort study in Mexico, *Pulmonology*, <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.03.004>
88. Tozato et al, Cardiopulmonary rehabilitation in post-COVID-19 patients: case series. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2021;33(1):167-171
89. Barbagelata, W. Masson, D. Iglesias et al., Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients with Post-COVID-19 Syndrome, *Med Clin (Barc).*, <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.07.00>
90. Vonbank K, Lehmann A, Bernitzky D, Gysan MR, Simon S, Schrott A, Burtscher M, Idzko M and Gompelmann D (2021) Predictors of Prolonged Cardiopulmonary Exercise Impairment After COVID-19 Infection: A Prospective Observational Study. *Front. Med.* 8:773788.doi: 10.3389/fmed.2021.773788
91. Clavario et al, Cardiopulmonary exercise testing in COVID-19 patients at 3 months follow-up *International Journal of Cardiology* 340 (2021) 113–118
92. Rinaldo et al, Severity does not impact on exercise capacity in COVID-19 survivors *Respiratory Medicine* 187 (2021) 106577
93. Cheval et al, Muscle strength is associated with COVID-19 hospitalization in adults 50 years of age and older. Preprint 2021 <https://doi.org/10.1101/2021.02.02.21250909>;
94. Blanco et al, Pulmonary long-term consequences of COVID-19 infections after hospital discharge. *Clinical Microbiology and Infection* 27 (2021) 892e896

95. Eksombatchai D, Wongsinin T, Phongnarudech T, Thammavaranucupt K, Amornputtisathaporn N, Sungkanuparph S (2021) Pulmonary function and six-minute-walk test in patients after recovery from COVID-19: A prospective cohort study. PLoS ONE 16(9): e0257040. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257040>
96. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Segunda Edición. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Asociación Colombiana de Infectología.

