

# Comparación de aspectos clínicos de acuerdo con la restricción en la ventilación en pacientes post-COVID-19

## Comparison of clinical aspects according to ventilation restriction in post-COVID-19 patients

Julián Andrés Rivera Motta<sup>1</sup>, Lina Marcela Orozco Mejía<sup>2</sup>, Diana Carolina Zambrano<sup>3</sup>, Manuelita Ascuntar Velásquez<sup>4</sup>, Hugo Alejandro Carrillo<sup>5</sup>, Vicente Benavides-Cordoba<sup>6\*</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La crisis sanitaria originada por la pandemia de COVID-19 ha dejado secuelas significativas, manifestándose en un considerable porcentaje de los sobrevivientes con alteraciones pulmonares, las cuales han sido notables las de naturaleza restrictiva. **Objetivo:** Comparar los resultados de factores clínicos asociados a la COVID-19, considerando la presencia o ausencia de una alteración restrictiva. **Métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal realizado entre octubre de 2022 y diciembre de 2023 en Cali, Colombia, participaron pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 con test negativo según RT-PCR al momento del estudio. Se aplicaron pruebas de función pulmonar (espirometría, pletismografía y difusión de monóxido de carbono) incluyendo como

datos de comparación, la capacidad pulmonar total y la capacidad vital forzada. **Resultados:** El 58,1 % de la población evaluada fue de sexo femenino con sobrepeso y patrones restrictivos leves en la función pulmonar pos-COVID-19. Se encontraron relaciones entre las características clínicas de los pacientes con una capacidad vital forzada inferior al 80 %, entre las que se destacan, la saturación de oxígeno durante el test de caminata, la percepción de fatiga (Borg) como la disnea. En cuanto a la capacidad pulmonar total (TLC), se evidenció que valores por debajo del 80 % se asociaron significativamente con la SpO<sub>2</sub>. **Conclusiones:** Los hallazgos del estudio proporcionan perspectivas valiosas para el manejo pos-COVID-19 y destacan la necesidad de una atención especializada en la recuperación pulmonar de esta población.

**Palabras clave:** Síndrome pos COVID-19, COVID-19, pruebas de función respiratoria, complicaciones.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.4>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6761-0431><sup>1</sup>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1650-0152><sup>2</sup>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8636-1629><sup>3</sup>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4028-8768><sup>4</sup>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6832-5379><sup>5</sup>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9129-0183><sup>6</sup>

<sup>1</sup>Institución Universitaria Escuela Nacional del deporte  
E-mail: [julian.riveram@endeporte.edu.co](mailto:julian.riveram@endeporte.edu.co); [ja.riveramotta@gmail.com](mailto:ja.riveramotta@gmail.com)

**Recibido: 1 de febrero 2024**  
**Aceptado: 19 de marzo 2024**

<sup>2</sup>Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte  
E-mail: [lmorozcom@endeporte.edu.co](mailto:lmorozcom@endeporte.edu.co); [lorozco2906@gmail.com](mailto:lorozco2906@gmail.com)

<sup>3</sup>Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte  
E-mail: [diana.zambrano@endeporte.edu.co](mailto:diana.zambrano@endeporte.edu.co)

<sup>4</sup>Centro de Rehabilitación Cardiopulmonar Palmira  
E-mail: [manuav.ma@gmail.com](mailto:manuav.ma@gmail.com)

<sup>5</sup>Universidad del Valle  
E-mail: [hugo.carrillo@correounivalle.edu.co](mailto:hugo.carrillo@correounivalle.edu.co)

<sup>6</sup>Universidad del Valle  
E-mail: [vicente.benavides@correounivalle.edu.co](mailto:vicente.benavides@correounivalle.edu.co)

\*Autor para correspondencia: Vicente Benavides-Córdoba,  
Universidad del Valle, Facultad de Salud, Colombia. E-mail:  
[Vicente.benavides@correounivalle.edu.co](mailto:Vicente.benavides@correounivalle.edu.co)

**SUMMARY**

**Introduction:** *The health crisis originated by the COVID-19 pandemic has left significant sequelae, manifesting in a considerable percentage of survivors with pulmonary alterations, which have been notable in those of a restrictive nature. Aim: To compare the results of clinical factors associated with COVID-19, considering the presence or absence of a restrictive alteration. Methods: A descriptive cross-sectional study conducted between October 2022 and December 2023 in Cali, Colombia, involving patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 with negative tests according to RT-PCR at the time of the study. Pulmonary function tests (spirometry, plethysmography, and carbon monoxide diffusion) were applied, including comparison data, total lung capacity, and forced vital capacity. Results: 58.1 % of the population evaluated was female with overweight and mild restrictive patterns in post-COVID-19 lung function. Statistical relationships were found between the clinical characteristics of patients with a forced vital capacity below 80 %, including oxygen saturation during the walking test, perception of fatigue (Borg), and dyspnea. Regarding total lung capacity (TLC), it was evidenced that values below 80 % were significantly associated with SpO<sub>2</sub>. Conclusions: The study findings provide valuable insights for post-COVID-19 management and highlight the need for specialized care in the pulmonary recovery of this population.*

**Keywords:** *Post-Acute COVID-19 Syndrome, COVID-19, respiratory function test, complications*

**INTRODUCCIÓN**

La COVID-19 es una condición clínica que impactó al mundo en el año 2020 cuando se declaró la pandemia, millones de personas se contagiaron y una buena proporción tuvo complicaciones, aunque se considera que su impacto ha sido subestimado (1,2). Los signos clínicos abarcan fiebre, tos y disnea, con una variabilidad que oscila desde manifestaciones leves hasta formas más graves de la enfermedad. Los casos graves pueden llevar a neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), falla orgánica y, en casos extremos, la muerte, especialmente en adultos mayores y personas con condiciones de salud subyacentes (3).

Después de la infección, más del 60 % de los sobrevivientes han experimentado síntomas no explicados por un diagnóstico alternativo, incluyendo disnea, dolor, debilidad muscular, capacidad de ejercicio limitada, confusión, problemas de memoria; entre otros, a esta situación se le añade una alteración de la función pulmonar (4,5).

Posterior a la recuperación, algunas personas pueden experimentar una disminución temporal en su capacidad pulmonar y pueden sentir fatiga o dificultad para realizar actividad física (6), siendo la prueba de caminata de seis minutos una prueba con utilidad para valorar la capacidad aeróbica funcional y sus implicaciones tanto en aspectos clínicos y moleculares (7), de igual manera, la medición de la funcionalidad y de síntomas como la disnea también se ha considerado relevante tanto para la valoración de secuelas como para el seguimiento de los pacientes (8).

Respecto a la función pulmonar, se ha identificado que una de las variables que más se altera, es la disminución en la difusión de monóxido de carbono, seguido de alteración de tipo restrictivo y obstructivo, respectivamente (9). Diferentes tipos de pruebas de función pulmonar pueden realizarse, la espirometría, la difusión de monóxido de carbono (DLCO) y la medición de volúmenes pulmonares por pletismografía. Su uso se justifica ya que se ha demostrado que existen cambios subagudos y crónicos los cuales son susceptibles de ser evaluados con estas pruebas (10,11). Se ha evidenciado la caída de la capacidad vital forzada (CVF), que incluso pueden durar meses posteriores en pacientes que requirieron hospitalización (12).

Las enfermedades restrictivas pueden ser causadas por la destrucción del parénquima pulmonar distal debido a la inflamación, estas alteraciones involucran el intersticio alveolar y posiblemente estructuras bronquiales. En pacientes con COVID-19, se ha identificado que más de la mitad de los pacientes podrían presentar cambios de este tipo (13).

Un patrón restrictivo se presenta cuando la CVF obtenida por una espirometría, se encuentra por debajo del 80 % en pacientes adultos, y si se identifica un patrón restrictivo se recomienda realizar otras pruebas como la DLCO para realizar

la confirmación del hallazgo. También este valor de 80 % se considera un punto de corte para cuando se realiza medición de volúmenes pulmonares por pletismografía, tomando como parámetro la valoración de la capacidad pulmonar total o *total lung capacity* (TLC).

Teniendo en cuenta lo anterior, y la variedad de factores que involucran a los pacientes pos COVID-19, este estudio pretende comparar los resultados de estos factores de acuerdo al hallazgo o no de una alteración restrictiva medida con espirometría y pletismografía en un grupo de pacientes adultos que padecieron COVID-19.

## MÉTODOS

### Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo de corte transversal realizado entre octubre de 2022 a diciembre 2023 en una clínica de la ciudad de Santiago de Cali en Colombia.

### Participantes

Mediante muestreo por conveniencia, se incluyeron 31 participantes que aceptaron y firmaron el consentimiento informado, ingresaron pacientes mayores de 18 años, los cuales fueron diagnosticados en la etapa aguda con COVID-19 mediante técnicas de diagnóstico molecular, pero con resultado negativo mediante reacción de cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) para el momento del estudio, tras un periodo posterior a dos semanas tras la infección activa. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte (código aval 40.07301) y adoptó las normas de la Resolución 008430 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y la Declaración de Helsinki, clasificándolo con un riesgo mínimo. Entre los criterios de exclusión se tuvo en cuenta: limitación cognitiva o de comprensión que dificulte las mediciones, enfermedades cardíacas y/o metabólicas no controladas, y pacientes con reactivación de la infección.

Los participantes fueron distribuidos en dos grupos para la comparación respectiva, por un lado, se ubicaron a las personas con alteración restrictiva de acuerdo al valor obtenido en la CVF y se contrastaron con los que no presentaban alteración restrictiva en la misma prueba, igualmente se hizo con la prueba TLC. El punto de corte para determinar normalidad o restricción fue del 80 % de acuerdo con el predicho establecido para cada paciente tomada del uso actual de las normas de la iniciativa global de función pulmonar (GLI) (15).

### Instrumentos y materiales

A los participantes se les realizó una espirometría curva flujo volumen pre y pos broncodilatador para la obtención del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), la CVF, y la relación VEF1/CVF. Este procedimiento se realizó con el equipo PowerCube Body+/ Diffusion+ Ganshorn Schiller® de acuerdo a los lineamientos de la *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS) (16). Previa a la realización de la prueba se realizó verificación de la calibración del equipo teniendo en cuenta datos atmosféricos como la presión barométrica, temperatura y humedad. El paciente evitó comidas y consumo de cigarrillo una hora previa al procedimiento. Se realizó en el paciente cómodamente sentado con los pies apoyados en el suelo y la espalda recta, se proporcionó al paciente una boquilla desechable con la que realizó un cierre hermético alrededor de los labios, también se utilizó un clip nasal para asegurar la calidad de la maniobra. Se realizaron tres pruebas con aceptabilidad y repetibilidad, y se registró el dato de la prueba con la CVF de mayor valor teniendo en cuenta el porcentaje de su predicho y la distribución de la gravedad de la limitación del flujo aéreo siendo clasificada según la estadificación de la ATS.

La medición de los volúmenes pulmonares se realizó de acuerdo a los lineamientos ATS/ERS (17) con el equipo PowerCube Body+/ Diffusion+ marca Ganshorn Schiller®. El paciente se ubicó sentado dentro de la cabina sellada herméticamente para la medición de los cambios de presión y volumen, el paciente

realizó una respiración tranquila a volumen corriente seguido posteriormente de un aumento de la misma (jadeo) seguido de una inspiración máxima y posteriormente una espiración lenta y prolongada para la medición de la cantidad de aire que ingresa y sale de los pulmones, con lo cual se obtuvo datos del TLC, el volumen residual (VR) y la capacidad inspiratoria (CI). Para la prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCO), una vez el paciente en posición sedente se procedió con colocación de pinza nasal en nariz y boquilla del equipo en la boca del paciente, explicando que los labios deben generar un cierre hermético para evitar fugas de aire; la técnica se realizó según los lineamientos de la ATS/ERS, solicitando al paciente respirar a un volumen corriente seguido de una espiración prolongada hasta llegar a volumen residual para luego realizar una inspiración máxima con posterior sostenimiento del aire por 10 segundos y finalizando con una exhalación mayor a 4 segundos para lograr un registro del gas (18). Las variables consideradas fueron edad, sexo, estado civil, uso de oxígeno domiciliario, estrato socioeconómico, peso en kilogramos, talla en metros, índice de masa corporal (IMC) en  $\text{kg}/\text{m}^2$ , disnea en las actividades de la vida diaria de la Medical Research Council modificada (mMRC), en la que el paciente refiere una puntuación de 0 cuando hay disnea solamente con esfuerzo extenuante, 1 disnea cuando anda deprisa o en pendiente, 2 mayor disnea caminando en llano que los individuos de su misma edad o tiene que detenerse para respirar cuando camina a paso normal, 3 tiene que parar luego de caminar 90-100 metros y 4 no puede salir de casa por disnea o aparece al vestirse (19).

Para medir la capacidad funcional, se realizó la prueba de caminata de los 6 minutos (TC6M) siguiendo los lineamientos de la ATS; se anotaron datos al inicio y final de la prueba de: distancia recorrida, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria,  $\text{SpO}_2$ , Borg disnea y fatiga, la desaturación y el  $\text{VO}_2$  e pico obtenidos al finalizar la prueba (20).

#### Análisis de datos

Los datos fueron procesados con en el paquete estadístico SPSS versión 25. Se realizaron

pruebas estadísticas presentando las variables cualitativas en frecuencia y porcentaje, las variables cuantitativas asumiendo la normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk, se presentan en media  $\pm$  desviación estándar (DE); para determinar la diferencia según entre los dos grupos se realizó la prueba t para muestras independientes. Se consideró un valor p menor a 0,05 como diferencia significativa.

### RESULTADOS

Un total de 31 participantes fueron parte de este estudio, el cual se realizó entre octubre de 2022 y diciembre de 2023 en la ciudad de Cali, Colombia, por el tipo de muestreo no hubo pérdidas en el periodo de estudio. El 58,1 % de la población estudiada fueron de sexo femenino, el 29 % mostró un nivel de escolaridad entre primaria y secundaria; la distribución residencial se ubicó en mayor proporción por fuera de la capital del Valle del Cauca (87,1 %), el 41,9 % de la población residió en un estrato socioeconómico 2, el 77,4 % fueron casados, y finalmente el 61,3 % de los participantes estuvieron laboralmente activos al momento del estudio. Todas las características sociodemográficas de la población se detallan en el Cuadro 1.

En el Cuadro 1 también se detallan los datos antropométricos, función pulmonar y capacidad aeróbica, evidenciando que los 31 pacientes presentaron un IMC que los ubica en sobrepeso ( $28,2 \pm 5,7$ ), con un patrón ventilatorio sugerido de restricción leve por FVC (79,1 % de su predicho  $\pm 4,3$ ), FEV1 dentro de límites de normalidad (80,9 % de su predicho  $\pm 4,8$ ), al igual que su relación FEV1/FVC (81,8 % de su predicho  $\pm 1,5$ ), TLC con restricción leve (74,1 % de su predicho  $\pm 3,2$ ), CI disminuida (66,6 % de su predicho  $\pm 4,7$ ), VR normal (71,5 % de su predicho  $\pm 5,8$ ), su intercambio gaseoso mediante DLCO se encontró moderadamente disminuido (50,6 % de su predicho  $\pm 2,4$ ) al igual su VA (70,1 % de su predicho  $\pm 3,0$ ) y relación DLCO/VA (75,3 % de su predicho  $\pm 2,9$ ), su HB se ubicó dentro de valores de normalidad ( $13 \text{ g}/\text{dL} \pm 0,2$ ), con respecto al TC6M se presentó una distancia recorrida con una media de 380,8 metros  $\pm 2,7$ ; que equivale a un  $\text{VO}_2$  e 10,0  $\text{mL}/\text{kg}/\text{min} \pm 0,4$ ; su  $\text{SpO}_2$  estuvo por debajo con respecto a los valores

Cuadro 1. Características sociodemográficas, antropométricas y clínicas de los pacientes pos-COVID 19.

		n (%)			Media ± DS
Sexo	Masculino	13 (41,9)	Edad	Años	58,4 ± 15,5
	Femenino	18 (58,1)	Antropométrica	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,2 ± 5,7
Escolaridad	Primaria	9 (29,0)	Función pulmonar	FVC (%)	79,1 ± 4,3
	Secundaria	9 (29,0)		FEV1 (%)	80,9 ± 4,8
	Técnico	8 (25,8)		FEV1/FVC (%)	81,8 ± 1,5
	Tecnólogo	2 (6,5)		TLC (%)	74,1 ± 3,2
	Profesional	3 (9,7)		CI (%)	66,6 ± 4,7
Residencia	Cali	4 (12,9)		VR (%)	71,5 ± 5,8
Estrato	1	2 (6,5)		DLCO (%)	50,6 ± 2,4
	2	13 (41,9)		VA (%)	70,1 ± 3,0
	3	12 (38,7)		DLCO/VA (%)	75,3 ± 2,9
	4	3 (9,7)		HB(g/dL)	13,8 ± 0,2
	5	1 (3,2)	Test caminata 6 minutos	Distancia recorrida (m)	380,8 ± 2,7
Estado civil	Soltero(a)	4 (12,9)		VO <sub>2</sub> e(mL/kg/min)	10,0 ± 0,4
	Casado(a)	24 (77,4)		SpO <sub>2</sub> (%)	89,4 ± 1,1
	Unión libre	2 (6,5)		FC (lpm)	122,7 ± 3,5
	Divorciado(a)	1 (3,2)		Borg fatiga	2,6 ± 0,2
Ocupación	Cesante	12 (38,7)		Borg disnea	2,7 ± 0,2
	Empleado	19 (61,3)	Disnea	mMRC	2,6 ± 0,1

DS: desviación estándar, IMC: Índice de Masa Corporal, FVC: Capacidad vital forzada, FEV1: volumen espiratorio forzado 1 segundo, TLC: capacidad pulmonar total, CI: capacidad inspiratoria, VR: volumen residual, DLCO: difusión monóxido de carbono, VA: ventilación alveolar, HB: hemoglobina, VO<sub>2</sub>e: consumo de oxígeno estimado, SpO<sub>2</sub>: saturación periférica de oxígeno, FC: frecuencia cardíaca.

de normalidad según la altura a la cual se tomaron los datos (89,4 % ± 1,1), la disnea evaluada con la escala modificada de Borg mostró una media (2,7 puntos ± 0,2) y fatiga Borg (2,6 puntos ± 0,2) correspondiente a una percepción suave para ambos parámetros, y la disnea mediante la escala mMRC (2,6 puntos ± 0,1) donde el paciente debe parar al caminar entre 90 y 100 metros.

Al realizar el análisis de las diferencias se encontró que una FVC por debajo del 80 % de su valor predicho y una CI por debajo de su valor predicho mostró una asociación estadísticamente significativa (p = 0,014); al igual que con la SpO<sub>2</sub> (p = 0,018); Borg fatiga (p = 0,009) y Borg disnea (p = 0,018). La relación de la FVC con cada variable sociodemográfica, antropométrica, de función pulmonar, capacidad aeróbica y disnea se muestran en el Cuadro 2.

La relación de la TLC con cada variable sociodemográfica, antropométrica, de función pulmonar, capacidad aeróbica y disnea se

muestran en el Cuadro 3. Al realizar el análisis de las diferencias se evidenció una TLC por debajo del 80 % de su valor predicho y la SpO<sub>2</sub> muestran una relación significativa (p = 0,019).

## DISCUSIÓN

Este estudio comparó los resultados de distintos factores clínicos de acuerdo con el hallazgo o no de una alteración restrictiva medida con espirometría y pletismografía en un grupo de pacientes adultos que padecieron COVID-19, como variables de contraste se tuvo en cuenta la CVF y la TLC, los resultados obtenidos mostraron un comportamiento comparable entre ambos parámetros.

Se ha identificado, que la enfermedad pulmonar restrictiva es común en pacientes pos-COVID19 (13), incluso se ha presentado en pacientes con enfermedad subclínica (21).

RESTRICCIÓN EN LA VENTILACIÓN EN PACIENTES POS COVID-19

Cuadro 2. Relación de la FVC con las características básicas de las variables clínicas de los pacientes pos-COVID 19.

		FCV $\geq$ 80 % n= 14	FCV < 80 % n= 17	valor p
Edad	(Años)	58,2 (3,8)	58,5 (4,1)	0,421
Antropométrica	IMC	30,2 (1,6)	26,5 (1,2)	0,434
Función pulmonar	FEV1 (%)	107,3 (3,6)	59,0 (2,5)	0,361
	FEV1/FVC (%)	82,2 (1,2)	81,4 (2,7)	0,125
	TLC (%)	86,5 (3,9)	63,8 (3,3)	0,337
	VR (%)	76,8 (8,5)	67,0 (8,1)	0,630
	IC (%)	84,0 (7,3)	52,2 (3,5)	0,014*
	DLCO (%)	58,2 (3,6)	44,2 (2,5)	0,333
	VA (%)	82,5 (3,3)	59,8 (3,0)	0,646
	DLCO/VA (%)	73,0 (3,9)	77,1 (4,3)	0,527
	HB (g/dL)	13,5 (0,4)	14,0 (0,3)	0,377
	Test de caminata 6 minutos	Distancia recorrida (m)	379,2(6)	382,1 (31,3)
VO <sub>2</sub> PICOe (ml/kg/min)		9,6 (0,4)	10,3 (0,7)	0,347
SpO <sub>2</sub> (%)		92,0 (1,2)	87,1 (1,7)	0,018*
FC (lpm)		122,2 (6,1)	123,1 (4,0)	0,940
Borg fatiga		2,2 (0,1)	3,0 (0,3)	0,009*
Borg disnea		2,50 (0,2)	2,9 (0,3)	0,018*
Disnea	mMRC	2,50 (0,1)	2,6 (0,1)	0,540

Datos presentados en media  $\pm$  desviación estándar. IMC: Índice de Masa Corporal, FVC: Capacidad vital forzada, FEV1: volumen espiratorio forzado 1 segundo, TLC: capacidad pulmonar total, CI: capacidad inspiratoria, VR: volumen residual, DLCO: difusión monóxido de carbono, VA: ventilación alveolar, HB: hemoglobina, VO<sub>2</sub>e: consumo de oxígeno estimado, SpO<sub>2</sub>: saturación periférica de oxígeno, FC: frecuencia cardíaca. \*Significancia estadística p<0,05.

Tabla 3. Relación de la TLC con las características básicas de las variables clínicas de los pacientes pos COVID 19.

		TLC $\geq$ 80 % n= 10	TLC < 80 % n= 21	valor p
Edad	AÑOS	58,5 (3,9)	58,3 (3,7)	0,318
Antropométrica	IMC	30,0 (1,6)	27,3 (1,2)	0,850
Función pulmonar	FEV1 (%)	98,4 (9,0)	72,5 (4,9)	0,663
	FEV1/FVC (%)	78,3 (3,8)	83,4 (1,3)	0,516
	FVC (%)	98,9 (6,9)	69,6 (4,2)	0,878
	VR (%)	97,5 (11,7)	59,0 (4,8)	0,70
	IC (%)	88,7 (7,7)	56,0 (4,4)	0,528
	DLCO (%)	58,1 (4,3)	47,0 (2,7)	0,662
	VA (%)	83,8 (4,7)	63,5 (2,9)	0,916
	DLCO/VA (%)	71,9 (4,6)	76,9 (3,8)	0,634
	HB (g/dL)	13,0 (0,5)	14,1 (0,3)	0,491
	Test de caminata 6 minutos	DISTANCIA RECORRIDA (m)	383,0 (33,2)	379,8 (28,4)
VO <sub>2</sub> PICOe (mL/kg/min)		9,8 (0,5)	10,0 (0,6)	0,259
SpO <sub>2</sub> (%)		93,0 (1,3)	87,6 (1,5)	0,019*
FC (lpm)		124,5 (8,2)	121,8 (3,5)	0,444
Borg fatiga		2,4 (0,3)	2,7 (0,3)	0,203
Borg disnea		2,4 (0,3)	2,9 (0,2)	0,635
Disnea	mMRC	2,3 (0,2)	2,7 (0,1)	0,693

Datos presentados en media (desviación estándar). IMC: Índice de Masa Corporal, FVC: Capacidad vital forzada, FEV1: volumen espiratorio forzado 1 segundo, TLC: capacidad pulmonar total, CI: capacidad inspiratoria, VR: volumen residual, DLCO: difusión monóxido de carbono, VA: ventilación alveolar, HB: hemoglobina, VO<sub>2</sub>e: consumo de oxígeno estimado, SpO<sub>2</sub>: saturación periférica de oxígeno, FC: frecuencia cardíaca. \*Significancia estadística p<0,05.

Su aparición y prevalencia ha sido importante e incluso reportan que hay más pacientes pos COVID-19 con un patrón restrictivo que obstructivo, aclarando principalmente que los pacientes han experimentado alteración en el intercambio gaseoso medido mediante la difusión de monóxido de carbono (DLCO) (9).

La disminución de la TLC, ha sido considerado como un *Gold standard* para la medición de la enfermedad pulmonar restrictiva, y se realiza como medida fundamental dentro del proceso diagnóstico (22) y en la práctica clínica el patrón restrictivo espirométrico ha sido usado con un screening primario (11). Sin embargo, reportes han indicado que solo el 41 % de los pacientes con una FVC por debajo del límite inferior de normalidad (LIN) también tenían alteración de la TLC, haciendo que el consenso para la definición más acertada de enfermedad restrictiva sea más complejo (23). Estudios han mostrado que, basado en los valores de referencia, la medida de FVC por debajo del LIN tiene más sensibilidad y podría ser apropiada para la valoración de la función restrictiva (24). Por este motivo, en el presente estudio, se organizaron los grupos de acuerdo al punto de corte tanto para alteración restrictiva con CVF como con TLC. Los resultados obtenidos muestran una discordancia en cuatro pacientes los cuales tenían valores de restricción según la TLC y se encontraron en valor de normalidad según la CVF, cabe aclarar que para ambas mediciones se tuvo en cuenta el punto de corte de 80 % y el LIN, los cuales no evidenciaron discrepancias en cada medida. Es importante aclarar que se encontró una mayor relación entre la FVC y la IC que entre la TLC y la IC, lo cual se atribuye a los resultados observados donde la TLC muestra un mayor número de pacientes con compromiso restrictivo con respecto a la FVC, la cual muestra un menor número de pacientes con posible patrón ventilatorio restrictivo.

Al realizar la comparación de acuerdo con los puntos de corte establecidos, en lo que concierne a la CVF, se encontraron diferencias significativas en la capacidad inspiratoria, la saturación de oxígeno en reposo y la escala de Borg, tanto para la medición de la disnea como la medición de fatiga, con respecto a TLC. La única variable que presentó diferencias significativas fue la saturación de oxígeno con una diferencia promedio ostensible de casi seis puntos. La

saturación de oxígeno ha sido considerada un factor relevante tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de los pacientes con y pos COVID-19. Se ha identificado que existe una correlación positiva entre la saturación de oxígeno y la tomografía computarizada de tórax en pacientes con infección severa, siendo las opacidades de vidrio esmerilado el signo más común (25). La hipoxemia ha sido un factor de pronóstico importante tanto para la enfermedad aguda como para las secuelas (26) que también se han evidenciado en restricción pulmonar. Este resultado también se ha presentado en otros estudios retrospectivos en los que después de un seguimiento de 1 a 3 meses, el patrón restrictivo y la hipoxemia en reposo eran hallazgos significativos (27). Con respecto a la generación de cambios estructurales que conllevan a la fibrosis pulmonar se ha identificado que el SARS-CoV-2 una vez que compromete las células epiteliales del tracto respiratorio se produce una respuesta inmunológica representada por la presencia de monocitos y macrófagos, los cuales son reguladores críticos de la fibrosis tisular responsables de iniciar, mantener y/o resolver el daño tisular. Una vez generada la lesión de las células epiteliales alveolares estas son estimuladas a liberar moléculas asociadas al daño siendo reconocidos por los macrófagos quienes aumentan la respuesta inflamatoria, generando mayor activación de los Toll Like Receptors (TLR) e inflamomas, así como la liberación de citocinas como IL-1 y el factor de necrosis tumoral (TNF) con posterior vasodilatación vascular lo que conduce a la inflamación. A este proceso se suma el reclutamiento de fibroblastos y células mesenquimales que contribuyen con la acumulación de depósitos de matriz extracelular (MEC) que conlleva a reparación fibrótica mediante la formación de tejido cicatricial, lo que gradualmente resulta en daño epitelial y endotelial con posterior pérdida significativa de la función pulmonar (28).

Respecto a los niveles de fatiga y disnea durante el ejercicio, los pacientes con CVF menor del punto de corte presentaron niveles mayores de estos parámetros, denotando menor tolerancia al esfuerzo cuando se realizó el test de caminata de seis minutos. Estos hallazgos pueden compararse con otro estudio que demuestra que pacientes con disnea persistente tienen una mayor restricción

en espirometría, niveles más bajos de DLCO y reducción de la capacidad funcional, con un incremento en los síntomas y en la desaturación durante el ejercicio (29) que se relaciona con nuestros hallazgos para el contraste según CVF.

Los cambios estructurales relacionados con la fibrosis pulmonar identificada en los pacientes pos COVID-19 han sido asociados en diferentes estudios a su sintomatología, la cual se caracteriza por presencia de disnea y fatiga (6,30), que igualmente se relaciona por la presencia de compromiso en las pruebas de función pulmonar y tolerancia al ejercicio. En el presente estudio solo se encontró diferencia significativas al comparar TLC y CVF con la saturación periférica de oxígeno (SpO<sub>2</sub>), lo que permite identificar que el patrón ventilatorio restrictivo encontrado mediante estas dos pruebas debido a la fibrosis pulmonar limita la ventilación alveolar, con posterior disminución del intercambio gaseoso que conlleva a una presión arterial de oxígeno disminuida con una caída de la SpO<sub>2</sub> durante el esfuerzo realizado en el TC6M.

Es necesario aclarar que, en algunas variables de función pulmonar no hubo diferencia cuando se compararon los grupos tanto para CVF como para TLC. Estos resultados podrían atribuirse a diversas hipótesis como la limitada magnitud de la muestra recopilada en nuestro estudio y del tipo de estudio. Dada su dimensión reducida y al no ser un ensayo clínico, se dificulta una exploración exhaustiva de las relaciones de causa y efecto. Por otra parte, no es claro si el compromiso generado por el SARS-CoV-2 altere de forma significativa el funcionamiento de diferentes órganos durante la infección aguda, la afectación de otros órganos por este virus que no es posible identificar mediante hisopos nasofaríngeos, y finalmente la misma respuesta inmunológica de cada organismo, relacionada con la reparación de tejidos deteriorados (31).

## CONCLUSIÓN

Este estudio destaca las alteraciones pulmonares persistentes en pacientes pos-COVID-19, especialmente patrones restrictivos leves. La relación significativa entre la función pulmonar

y parámetros clínicos subraya la importancia de una evaluación integral en la atención pos-COVID-19, se identificaron diferencias asociadas a la comparación de las variables clínicas cuando se contrastó la restricción de la función pulmonar con CVF y TLC.

**Agradecimientos:** Los autores agradecen a los participantes del estudio, a la Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte por la financiación de la investigación

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Patrocinante:** El proyecto fue financiado por la Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte.

## Colaboración académica de los autores

Julián Andrés Rivera Motta: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración del Proyecto, Recursos, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción - borrador original, Redacción - revisión y edición.

Lina Marcela Orozco Mejía: Conceptualización, Investigación, Metodología, Software, Visualización, Redacción - revisión y edición.

Diana Carolina Zambrano: Conceptualización, Investigación, Metodología, Software, Visualización, Redacción - revisión y edición.

Manuelita Ascuntar Velásquez: Conceptualización, Investigación, Metodología, Software, Visualización, Redacción - revisión y edición.

Hugo Alejandro Carrillo: Conceptualización, Investigación, Metodología, Software, Visualización, Redacción - revisión y edición.

Vicente Benavides-Córdoba: Conceptualización, Análisis formal, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción-borrador original, Redacción - revisión y edición.

## REFERENCIAS

1. Lippi G, Mattiuzzi C, Henry BM. Uncontrolled confounding in COVID-19 epidemiology. *Diagnosis (Berl)*. 2022;10(2):200-202.
2. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. COVID-19 and its long-term sequelae: What do we know in 2023? *Pol Arch Intern Med*. 2023;133(4).
3. Pavli A, Theodoridou M, Maltezos HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. 2021;52(6):575-581.
4. Fernández-de-las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Florencio LL, Cuadrado ML, Plaza-Manzano G, et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2021;92:55-70.
5. del Corral T, Fabero-Garrido R, Plaza-Manzano G, Fernández-de-las-Peñas C, Navarro-Santana M, López-de-Uralde-Villanueva I. Home-based respiratory muscle training on quality of life and exercise tolerance in long-term post-COVID-19: Randomized controlled trial. *Ann Phys Rehabil Med*. 2023;66(1):101709.
6. Angarita-Fonseca A, Torres-Castro R, Benavides-Córdoba V, Chero S, Morales-Satán M, Hernández-López B, et al. Exploring long COVID condition in Latin America: Its impact on patients' activities and associated healthcare use. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1168628.
7. Klanidhi K, Chakrawarty A, Bhadouria S, George S, Sharma G, Chatterjee P, et al. Six-minute walk test and its predictability in outcome of COVID-19 patients. *J Educ Health Promot*. 2022;11(1):58.
8. Benavides-Córdoba V, Ávila-Valencia JC, Guerrero-Jaramillo D, Lorca LA, Palacios M, Torres-Castro R, et al. Interrater Reliability of the Spanish (Colombia) Version of the Post-COVID-19 Functional Status Scale. *Rehabil Res Pract*. 2023;2023:1124661.
9. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021;27(4):328.
10. Benavides-Córdoba V, Guerrero-Jaramillo D, Betancourt-Peña J. Pulmonary Rehabilitation in COVID-19: The Contribution of other Chronic Lung Syndromes for the Intervention of a Novel Disease. *Curr Respir Med Rev*. 2021;16(4):207-212.
11. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-968.
12. González J, Benítez ID, Carmona P, Santistevé S, Monge A, Moncusí-Moix A, et al. Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19: A 3-Month Prospective Cohort. *Chest*. 2021;160(1):187-198.
13. Taweeseed P, Mominkhawaja A, Pattharanitima P, Varon J, Sharma M, Surani S. Restrictive Lung Defect In Post-COVID-19 Pneumonia. *Chest*. 2021;160(4):A579.
14. Langan RC, Goodbred AJ. Office Spirometry: Indications and Interpretation. *Am Fam Physician*. 2020;101(6):362-368.
15. Ben Saad H. Review of the current use of global lung function initiative norms for spirometry (GLI-2012) and static lung volumes (GLI-2021) in Great Arab Maghreb (GAM) countries and steps required to improve their utilization. *Libyan J Med*. 2022;17(1):2031596.
16. Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70.
17. Bhakta NR, McGowan A, Ramsey KA, Borg B, Kivastik J, Knight SL, et al. European Respiratory Society/American Thoracic Society technical statement: standardisation of the measurement of lung volumes, 2023 update. *Eur Respir J*. 2023;62(4):2201519.
18. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2017;49(1):1600016.
19. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: Update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;(4):435-452.
20. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, MacIntyre NR, McKay RT, et al. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-117.
21. Dadhwal R, Sharma M, Surani S. Restrictive Lung Disease in Patients with Subclinical Coronavirus Infection: Are We Bracing Ourselves for Devastating Sequelae? *Cureus*. 2021;13(1):e12501.
22. Godfrey MS, Jankowich MD. The Vital Capacity Is Vital: Epidemiology and Clinical Significance of the Restrictive Spirometry Pattern. *Chest*. 2016;(1):238-251.

## RESTRICCIÓN EN LA VENTILACIÓN EN PACIENTES POS COVID-19

23. Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? *Chest*. 1999;115(3):869-873.
24. Myrberg T, Lindberg A, Eriksson B, Hedman L, Stridsman C, Lundbäck B, et al. Restrictive spirometry versus restrictive lung function using the GLI reference values. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2022;42(3):181.
25. Qadir FI, Kakamad FH, Abdullah IY, Abdulla BA, Mohammed SH, Salih RQ, et al. The relationship between CT severity infections and oxygen saturation in patients infected with COVID-19, a cohort study. *Ann Med Surg*. 2022;76:103439.
26. Swenson KE, Hardin CC. Pathophysiology of Hypoxemia in COVID-19 Lung Disease. *Clin Chest Med*. 2023;44(2):239.
27. Boutou AK, Georgopoulou A, Pitsiou G, Stanopoulos I, Kontakiotis T, Kioumis I. Changes in the respiratory function of COVID-19 survivors during follow-up: A novel respiratory disorder on the rise? *Int J Clin Pract*. 2021;75(10):e14301.
28. Gupta SK, Srivastava M, Minocha R, Akash A, Dangwal S, Dandekar T. Alveolar Regeneration in COVID-19 Patients: A Network Perspective. *Int J Mol Sci*. 2021;22(20).
29. Cortés-Telles A, López-Romero S, Figueroa-Hurtado E, Pou-Aguilar YN, Wong AW, Milne KM, et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2021;288:103644.
30. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(5):657.
31. Wang T, Du Z, Zhu F, Cao Z, An Y, Gao Y, et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10228):e52.