

*Unidad de Medicina Familiar No. 220, Instituto Mexicano del Seguro Social, Toluca, Estado de México, México.

** Unidad de Medicina Familiar No. 220, Instituto Mexicano del Seguro Social, Toluca, Estado de México, México

Recibido: 31-08-2023

Aceptado: 27-10-2023

Correspondencia: Dr. Cristian Miguel Ortiz Vilchis.

Correo electrónico: halcyonatic@gmail.com

Secuelas post-COVID 19 y su impacto en el estado funcional de los pacientes: experiencia en una Unidad de Medicina Familiar del Estado de México

Sequelas pós-COVID 19 e seu impacto no estado funcional dos pacientes: experiência em uma Unidade de Medicina Familiar no Estado do México

Post-COVID 19 Sequelae and their Impact on the Functional Status of Patients: Experience in a Family Medicine Unit in the State of Mexico

Cristian Miguel Ortiz Vilchis, * María Emiliana Avilés Sanchez. **

Resumen

Objetivo: Describir las secuelas funcionales en pacientes que presentaron algún tipo de secuela post COVID-19. **Métodos:** Estudio transversal, analítico y descriptivo. Se efectuó en la Unidad de Medicina Familiar No. 220 del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de Toluca, Estado de México. Muestreo no probabilístico, fue obtenida una muestra de 117 pacientes; se realizó entre los meses de junio a diciembre del 2021. Fue aplicada la Escala *Estatus Funcional Post-COVID-19 (PCFS)*. Estudio aprobado por el Comité de Ética e Investigación. Los datos obtenidos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS 26. **Resultados:** Grupo de edad más representativo: de 30-40 años (35.9%), mujeres (67.5%). Casados (59.8%). Educación secundaria (38.5%), bachillerato (36.8%). Empleados (76.1%). Reportaron hospitalización (33.3%). De acuerdo al grado de disfunción: moderada 35%, leve 28.2%, mínima 18.8% y severa 8.5%. Principales secuelas: fatiga (42.7%), alteraciones neurocognitivas (29.1%). El resultado de χ^2 fue de 0.062 por lo que no existió significancia estadística de la asociación entre las dos variables principales. **Conclusiones:** No siempre la gravedad inicial de la COVID-19 predice secuelas que conlleven al paciente a modificar su estado funcional. Los médicos familiares deberían considerar factores individuales, educar a los pacientes sobre la variabilidad de secuelas, adoptar un enfoque multidisciplinario y seguimiento continuo.

Palabras Clave: COVID-19, Estado funcional, Medicina familiar.

Resumo

Objetivo: Descrever as sequelas funcionais em pacientes que apresentaram algum tipo de secuela pós-COVID-19. **Métodos:** Estudo transversal, analítico e descritivo. Foi realizado na Unidade de Medicina Familiar nº 220 do Instituto Mexicano de Seguridade Social, na cidade de Toluca, Estado do México. Amostragem não probabilística, obteve-se uma amostra de 117 pacientes; Foi realizado entre os meses de junho a dezembro de 2021. Foi aplicada a Escala de Status Funcional Pós-COVID-19 (PCFS). Estudo aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa. Os dados obtidos foram analisados através do pacote estatístico SPSS 26. **Resultados:** Faixa etária mais representativa: 30-40 anos (35,9%), mulheres (67,5%). Casado (59,8%). Ensino médio (38,5%), ensino médio (36,8%). Funcionários (76,1%). Referiram internação (33,3%). De acordo com o grau de disfunção: moderada 35%, leve 28,2%, mínima 18,8% e grave 8,5%. Principais sequelas: fadiga (42,7%), alterações neurocognitivas (29,1%). O resultado do χ^2 foi de 0,062, portanto não houve significância estatística da associação entre as duas variáveis principais. **Conclusões:** A gravidade inicial da COVID-19 nem sempre prevê sequelas que levem o paciente a modificar o seu estado funcional. Os médicos de família devem considerar fatores individuais, educar os pacientes sobre a variabilidade das sequelas, adotar uma abordagem multidisciplinar e um acompanhamento contínuo.

Palavras-chave: COVID-19, Estado Funcional, Medicina de Família.

Abstract

Objective: To describe the functional sequelae in patients who presented some type of post-COVID-19 sequelae. **Methods:** Cross-sectional, analytical and descriptive study. It was carried out in the Family Medicine Unit No. 220 of the Mexican Social Security Institute in the city of Toluca, State of Mexico. Non-probabilistic sampling, a sample of 117 patients was obtained; It was carried out between the months of June to December 2021. The Post-COVID-19 Functional Status Scale (PCFS) was applied. Study approved by the Ethics and Research Committee. The data obtained were analyzed using the SPSS 26 statistical package. **Results:** Most representative age group: 30-40 years old (35.9%), women (67.5%). Married (59.8%). Secondary education (38.5%), high school (36.8%). Employees (76.1%). They reported hospitalization prevalence(33.3%). According to the degree of dysfunction: moderate 35%, mild 28.2%, minimal 18.8% and severe 8.5%. Main sequelae: fatigue (42.7%), neurocognitive alterations (29.1%). The result of χ^2 was 0.062, which establishes no statistical significance of association between the two main variables. **Conclusions:** The initial severity of COVID-19 does not always predict sequelae that lead the patient to modify their functional status. Family physicians should consider individual factors, educate patients about the variability of sequelae, adopt a multidisciplinary approach, and continuous follow-up.

Keywords: COVID-19, Functional Status, Family Practice.

Introducción

El origen de la pandemia de SARS-CoV-2, el virus responsable de la enfermedad COVID-19, se remonta a finales del año 2019 en la ciudad de Wuhan, China. El mundo fue testigo de una rápida propagación de la enfermedad en diversas regiones, lo que llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declarar oficialmente la COVID-19 como una pandemia el 11 de marzo de 2020. Esta declaración marcó un hito importante, ya que señaló la necesidad de una acción global coordinada para contener la propagación del virus y tratar a los pacientes afectados. El impacto de la pandemia en la sociedad fue profundo y de amplio alcance. En el corto plazo, se implementaron medidas de

confinamiento y distanciamiento social en muchos países para frenar la propagación del virus, lo que resultó en la paralización de muchas actividades económicas y sociales. Los sistemas de atención médica se vieron rebasados en varios lugares, y hubo una necesidad urgente de recursos médicos y equipos de protección personal. A largo plazo, la pandemia de COVID-19 dejó secuelas significativas en múltiples aspectos de la sociedad. En el ámbito de la salud, se identificaron secuelas en algunos pacientes recuperados, incluyendo problemas respiratorios crónicos, neurológicos y del sistema cardiovascular. Además, la pandemia tuvo un impacto en la salud mental de muchas personas debido al aislamiento, la incertidumbre y las dificultades económicas.¹⁻¹⁰

La COVID-19 es más común y tiene un peor pronóstico en la fase aguda en personas: pobres, ancianas y de ciertos grupos étnicos minoritarios (principalmente de raza negra, del sur de Asia, latinos y judíos).¹¹ Es pronto para decir si estos patrones sociodemográficos persisten en el COVID-19 posaguda. La experiencia actual sugiere que los pacientes con COVID-19 posaguda provienen de diversos orígenes sociales y culturales. Muchos tienen enfermedades concomitantes que incluyen diabetes, hipertensión, enfermedad renal o cardiopatía isquémica. Algunos han experimentado duelos familiares, así como la pérdida de puestos de trabajo y el consiguiente estrés financiero y pobreza alimentaria. El encierro en las viviendas familiares ha empeorado las preocupaciones de salvaguarda, como el riesgo de abuso infantil o de la pareja; la tensión de muchos cuidadores ha sido alta. La mayoría de las publicaciones sobre el COVID-19 y la salud mental han enfatizado las reacciones individuales a la pandemia, tales como ansiedad, estrés y condiciones relacionadas con rutinas rotas, soledad y aislamiento social en individuos no infectados.¹² La OMS ha publicado una guía sobre estas reacciones.¹³ Los relatos sugieren que la covid-19 posaguda a menudo se asocia con un estado de ánimo bajo, desesperanza, mayor ansiedad y dificultad para dormir. Puede ocurrir un trastorno de estrés posttraumático, especialmente en los trabajadores de la salud y otros empleados con responsabilidades de cuidado.¹⁴

Métodos

Estudio transversal, analítico y descriptivo.

Se efectuó en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 220 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en la ciudad de Toluca, Estado de México. Mediante un muestreo no probabilístico, fue obtenida una muestra de 117 pacientes por medio de una fórmula para población finita. La población de pacientes fue de 1758 pacientes quienes presentaron algún tipo de secuela post COVID. La investigación se realizó entre los meses de: junio a diciembre del año 2021. Se aplicó la *Escala de Estatus Funcional Post-COVID-19 (PCFS)* para evaluar como la hospitalización y otros factores influyeron en las secuelas experimentadas por los pacientes.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación 1505 delegación Estado de México poniente del IMSS; se obtuvo de manera voluntaria el consentimiento informado de los participantes, los datos obtenidos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS 26, para el análisis de la asociación entre las dos variables principales se utilizó la prueba estadística χ^2 . Los participantes se estratificaron por edad en decenios, abarcando un rango desde los 30 a los 60 años, e incluyendo a ambos géneros. Se consideraron pacientes que habían experimentado cuadros leves, moderados y graves de COVID-19, que requerían seguimiento debido a las secuelas. *Instrumento de Investigación:* La Escala de Estatus Funcional Post-COVID-19 (PCFS)¹⁰ se centra en evaluar aspectos significativos de la vida diaria durante el seguimiento posterior a la infección por COVID-19. Su propósito es sensibilizar a los usuarios sobre las limitaciones funcionales actuales en los pacientes, ya sea como resultado directo de la infección o de otros factores. Esta escala es ordinal y consta de seis grados, que van desde 0 (sin síntomas) hasta 5 (muerte, D). Su enfoque abarca una amplia gama de resultados funcionales, concentrándose en las limitaciones en las tareas y actividades cotidianas, ya sea en el entorno doméstico o laboral, así como en los cambios en el estilo de vida. Los grados son intuitivos y fáciles de comprender tanto para profesionales de la salud como para los pacientes.

La PCFS es aplicable en varios contextos: al momento del alta hospitalaria, en las primeras semanas después del alta para monitorear la recuperación temprana, como a las cuatro y ocho semanas del alta. De tres a seis meses después del diagnóstico de COVID-19 para evaluar la persistencia de la discapacidad. Se puede

proporcionar un valor de referencia opcional (estatus pre-COVID-19) para medir el cambio en el estatus funcional. Para ello, la evaluación del estatus funcional pre-COVID-19 se refiere al mes previo a la infección. La PCFS puede ser evaluada por expertos médicos o entrevistadores capacitados, o auto reportada por el paciente. Se enfatiza evaluar la capacidad del paciente para realizar una actividad en lugar de si efectivamente la realiza en ese momento. Esto evita sobrestimar la gravedad de los síntomas en pacientes que han optado por evitar ciertas actividades.¹⁰ Grados de la escala PCFS. **Grado 0:** Ausencia de limitación funcional. **Grados 1 y 2:** Realización de actividades habituales, con Grado 2 indicando menor intensidad. **Grado 3:** Limitaciones moderadas con adaptaciones en actividades habituales. **Grado 4:** Limitaciones severas que requieren asistencia en actividades diarias. **Grado D:** Muerte del paciente, relevante para investigación clínica y control de calidad. En conjunto, la PCFS se presenta como una herramienta valiosa para evaluar la discapacidad funcional en pacientes post COVID-19, proporcionando información crucial para la atención médica y la investigación clínica.

Top of Form Bottom of Form

Resultados

Grupo de edad mayoritario de 30-40 años (35.9%), predominantemente femenino (67.5%), con relación a la escolaridad la más común fue secundaria (38.5%) seguida de bachillerato (36.8%). Con relación al empleo el 76.1% de la población se encontraba laboralmente activa. Estado civil casado (59.8%). Población que requirió hospitalización (33.3%).

Tabla 1. Características de la población.

Variable	Prevalente	Medidas de Dispersión	
		Porcentaje	Desviación Estándar
Edad	40 a 50 años	35.9%	8.59±2
Sexo	Femenino	49%	28.99±2
Escolaridad	Secundaria	25%	17.17±2
Estado Laboral	Labora	40%	43.13±2
Estado Civil	Casado	44%	16.26±2
Requirió Hospitalización	No	43%	27.57±2

En cuanto a la valoración del estado de funcionalidad, se obtuvo predominantemente una afectación moderada en la población de un 35%, seguida por afectación leve con un 28.2%, mínima con un 18.8% y severa con un 8.5%. Dentro de las secuelas principales la fatiga ocupó el primer lugar (42.7%) seguida de las alteraciones neurocognitivas (29.1%), respiratorias (10.3%), cardiovasculares (9.4%) y sensitivas (8.5%). Al asociar ambas variables se puede observar que predominantemente en aquellos con afectación moderada la secuela más común fue la fatiga (22.2%), mientras que en aquellos con cuadros leves las alteraciones neurocognitivas fueron las más comunes (10.3%). Se puede observar que en aquellos que no reportaban disfunción persistían con fatiga en un 4.3% y alteraciones neurocognitivas y respiratorias en un 1.7%. Tabla II.

El análisis estadístico para fuerza de asociación con prueba de χ^2 se complementó con una simulación de Monte Carlo para incrementar el muestreo a 100,000 casos con un índice de confiabilidad ambos del 90%. Se obtuvo un valor de p de 0.059 utilizando la muestra asintótica únicamente y de 0.062 con simulación de Monte Carlo, por lo que se corroboró la no existencia de significancia estadística al asociar el grado de disfunción y secuelas en pacientes que cursaron con infección por SARS-COV2.

Tabla II. Grado de disfunción y secuelas principales en pacientes con síndrome post-COVID

Secuela Principal	Grado de disfunción					Total
	Leve	mínima	Moderada	Severa	Sin disfunción	
Alteraciones Sensitivas	1.70%	0.90%	3.40%	1.70%	0.90%	8.50%
Cardiovascular	5.10%	0.90%	1.70%	0.90%	0.90%	9.40%
Fatiga	8.50%	5.10%	22.20%	2.60%	4.30%	42.70%
Neurocognitivo	10.30%	7.70%	6.00%	3.40%	1.70%	29.10%
Respiratorio	2.60%	4.30%	1.70%	--	1.70%	10.30%
Total	28.20%	18.80%	35.00%	8.50%	9.40%	100.00%

Discusión

La presente investigación ha proporcionado una visión sobre las características demográficas, la funcionalidad y las secuelas en pacientes que padecieron infección por el virus SARS-CoV-2. Los resultados obtenidos han delineado un

perfil de la población estudiada, con énfasis en la distribución de edades, género, nivel educativo, estado laboral y civil, así como la necesidad de hospitalización. Estos aspectos contextualizan a la población y sentaron las bases para un análisis más detallado de las secuelas post-COVID-19. En este estudio -mayoritariamente la población fue femenina- por lo que se sugiere que en estudios futuros se procure integrar poblaciones heterogéneas para delimitar de manera más precisa la variabilidad de la enfermedad en la población.

En los pacientes con disfunción severa, la complicación más común fue la alteración neurocognitiva (3.4%) como la falta de concentración. También se encontraron alteraciones del sistema nervioso periférico encontrándose como fatiga en un 1.7%; lo que concuerda con los hallazgos realizados por Havervall et al.¹¹ en trabajadores de la salud. Este hallazgo cobra relevancia al relacionarlo con el artículo de Townsend et al.¹² el cual también sostiene una conclusión similar. Los autores demostraron que los pacientes con distintos niveles de severidad de COVID-19 no necesariamente estaban en riesgo de desarrollar secuelas o síndrome post-COVID. Esta convergencia en los resultados entre ambos estudios refuerza la idea emergente de que la gravedad inicial de la infección no es el único factor determinante en la aparición de secuelas a largo plazo. La variabilidad de la respuesta de liberación de citoquinas y el tratamiento temprano intrahospitalario aunado al estado de inmunosenescencia previo del paciente tiene una relevancia importante para disminuir o aumentar la severidad inicial de la enfermedad, recuperación y subsecuente aparición de secuelas. Según la bibliografía reportada los pacientes del sexo femenino tienen menor expresión del receptor de la encima convertidora de la angiotensina y la protección estrogénica disminuye la repercusión de la COVID 19 sobre el sistema cardiovascular, lo que podría explicar la menor afectación en este estudio derivado de que la mayor población estudiada fue justamente en mujeres.^{15,16}

El paradigma tradicional que vincula la gravedad de la enfermedad con la severidad de las secuelas necesita ser reconsiderado. Los resultados de ambas investigaciones sugieren que otros factores, más allá de la infección aguda en sí misma, pueden estar influyendo en la

presentación y persistencia de las secuelas. Estos factores podrían incluir aspectos genéticos, características inmunológicas individuales, predisposición previa de salud y factores ambientales. La complejidad de la respuesta inmunológica y las interacciones entre el virus y el huésped podrían estar contribuyendo a este fenómeno. Este nuevo enfoque en la comprensión de las secuelas post-COVID-19 tiene importantes implicaciones clínicas y de salud pública. Los resultados sugieren que los profesionales de la salud deben considerar múltiples factores al evaluar el riesgo de secuelas en pacientes que se han recuperado de la infección aguda. Además, esta perspectiva puede ayudar a informar las estrategias de prevención y manejo de las secuelas, así como a guiar la asignación de recursos en la atención a largo plazo de los pacientes afectados.

La investigación presenta hallazgos cruciales que desafían la concepción previa de la relación entre la gravedad de la infección inicial y la aparición de secuelas post-COVID-19. Al correlacionar estos resultados con investigaciones previas, como el estudio de Townsend et al.¹² se refuerza la idea de que la severidad de la enfermedad no es el único factor determinante en la presencia de secuelas. Este nuevo paradigma requiere una comprensión más holística y multifactorial de las secuelas post-COVID-19, con importantes repercusiones para la atención médica y la investigación futura. Los hallazgos presentados en este estudio e investigaciones similares tienen implicaciones significativas para la práctica médica en la consulta externa del médico familiar. Estas recomendaciones ayudarán a los médicos familiares a abordar de manera efectiva a los pacientes que se han recuperado de la infección por COVID-19 y presentan secuelas o síntomas persistentes: **Evaluación Integral:** Basándose en los resultados que sugieren que la gravedad inicial de la infección no es el único predictor de las secuelas, es crucial que los médicos realicen evaluaciones integrales de la salud de los pacientes que han tenido COVID-19. Además de considerar la gravedad de la infección, deben tener en cuenta factores como la historia médica previa, la genética, la salud inmunológica y los factores ambientales, como se refiere en el estudio de Nehme¹³ donde se estudió el seguimiento a siete meses en una población ambulatoria, los pacientes con COVID-19 desarrollan una

variedad de síntomas que evolucionan con el tiempo, teniendo una variabilidad significativa en la cantidad y repercusión de secuelas a largo plazo que dependen de las características biológicas intrínsecas y ambientales a las que se expone cada paciente, exigiendo legitimidad a las preocupaciones de cada uno.¹⁷ Las intervenciones tempranas y una comunicación adecuada pueden ofrecer tranquilidad, reducir la ansiedad y potencialmente optimizar la recuperación. **Escucha Activa:** Dado que los pacientes pueden presentar secuelas que no se asocian con la gravedad de la enfermedad inicial, es fundamental que los médicos familiares practiquen una escucha activa y empática. Los pacientes pueden sentirse frustrados o incomprendidos si no se abordan sus síntomas persistentes. Resulta importante tomarse el tiempo para comprender sus preocupaciones y experiencias puede mejorar la relación médico-paciente y el manejo de las secuelas, además de brindar información relevante para integrar su padecimiento actual. **Educación del Paciente:** Los médicos familiares deben informar a los pacientes sobre la variabilidad en la presentación de secuelas y cómo estos resultados cambian nuestra comprensión de la relación entre la gravedad de la infección y las secuelas. Brindar información precisa y basada en evidencia puede reducir la ansiedad y ayudar a los pacientes a manejar sus expectativas. **Enfoque Multidisciplinario:** Dado que las secuelas pueden abarcar una amplia gama de sistemas y funciones corporales, los médicos familiares deben considerar la derivación a otros servicios y especialidades, según las necesidades individuales de cada paciente. **Seguimiento Continuo:** Dado que las secuelas pueden manifestarse con el tiempo, es importante que los médicos realicen un seguimiento continuo de los pacientes que han tenido COVID-19, incluso después de que los síntomas agudos hayan desaparecido. Los pacientes deben ser alentados a comunicar cualquier nuevo síntoma o cambio en su salud. **Enfoque en la Calidad de Vida:** Los médicos familiares deben tener en cuenta la calidad de vida de los pacientes al manejar las secuelas. Ayudar a los pacientes a manejar los síntomas persistentes y a adaptarse a las limitaciones funcionales puede tener un impacto positivo en su bienestar general.¹⁷⁻¹⁸

Referencias

1. Rubin R. As their numbers grow, COVID-19 “long haulers” stump experts. *JAMA*. 2020; 21(2): 123-211.
2. Honigsbaum M, Krishnan L. Taking pandemic sequelae seriously: from the Russian influenza to COVID-19 long-haulers. *Lancet*. 2020; 396(33): 12-15.
3. CDC. Evaluating and Caring for Patients with Post-COVID Conditions: Interim Guidance. [Online].; 2021 [cited 2021 5. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-index.html>.
4. National Institutes of Health. NIH intramural study on myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *NIH*. 2021; 2(3): 64-63.
5. Anesi G, Jablonski J, Harhay M. Characteristics, Outcomes, and Trends of Patients With COVID-19-Related Critical Illness at a Learning Health System in the United States. *Ann Intern Med*. 2021; 174(5): 8-9.
6. Salman D, Vishnubala D, Le Feuvre P. Returning to physical activity after covid-19. *BMJ*. 2021; 1(3): 38-42.
7. Spruit M, Holland A, Singh S. COVID-19: Interim Guidance on Rehabilitation in the Hospital and Post-Hospital Phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. *Eur Respir J*. 2020; 2(1): 65-69.
8. Barman M, Rahman T, Bora K, Borgohain C. COVID-19 pandemic and its recovery time of patients in India: A pilot study. *Diabetes Metab Syndr*. 2021; 14(5): 102-111.
9. Tenforde M, Billig RE, Lindsell C, Shapiro N. Characteristics of Adult Outpatients and Inpatients with COVID-19 - 11 Academic Medical Centers, United States, March-May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021; 69(26): 77-83.
10. Frederikus A, Klok G, J.A.M B. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *European Respiratory Journal*. 2020; 1(2): 234-324.
11. Havervall S, Rosell A, Phillipson M, al. e. Symptoms and functional impairment assessed 8 months after mild COVID-19 among healthcare workers. *JAMA*. 2021; 2(4): 54-61.
12. Townsend L, Dowds J, O'Brien K, Sheill G, Dyer A, O'Kelly B, et al. Persistent Poor Health after COVID-19 Is Not Associated with Respiratory Complications or Initial Disease Severity. *Ann Am Thorac Soc*. 2021; 1(12): 997-1003.
13. Nehme M, Braillard O, Chappuis F. Prevalence of Symptoms More Than Seven Months After Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in an Outpatient Setting. *Ann Intern Med*. 2021; 2(3): 234-244.
14. Del R, Malani P. COVID-19-New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. *JAMA*. 2020; 323(14):64-71.
15. Lavery A, Preston L, Ko J, Chevinsky J. Characteristics of Hospitalized COVID-19 Patients Discharged and Experiencing Same-Hospital Readmission - United States, March-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(45+):50-62.
16. Donnelly J, Wang X, Iwashyna T. Readmission and Death After Initial Hospital Discharge Among Patients With COVID-19 in a Large Multihospital System. *JAMA*. 2021; 325(3):1008-1025.
17. Bowles K, McDonald M, Barrón Y. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2021; 174(3):98-99.
18. Carfi A, Gemelli. Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 2(324): 603-605.