

# Prueba de ejercicio cardio-pulmonar en pacientes pos-COVID-19

## Cardiopulmonary Exercise Testing in Post-Covid-19 Patients

Melatini, Luciano<sup>1,2</sup>; Durán, Lucas Gonzalo<sup>1,3</sup> ; Papucci, Tulio<sup>1</sup>; Via Alvarado, Juan Manuel<sup>1</sup>, Colucci Matías<sup>1,2</sup>

Recibido: 26/03/2024

Aceptado: 11/05/2024

### Correspondencia

Melatini Luciano. E-mail:  
lmelatini@yahoo.com.ar

## RESUMEN

**Introducción:** Recientemente se ha documentado que un notable número de pacientes recuperados presenta una persistencia de síntomas tras el período de infección. Esta entidad clínica se denomina “síndrome pos-COVID-19” y su prevalencia se sitúa en un rango del 40% al 90% entre aquellos individuos que han recibido el alta hospitalaria.

**Objetivos:** El objetivo del estudio fue comparar los resultados de la prueba de ejercicio cardiopulmonar en pacientes con y sin síndrome pos-COVID-19.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de corte transversal, analítico, realizado en pacientes pos-COVID. Se clasificaron los pacientes en dos grupos, aquellos con o sin criterio positivos para síndrome pos-COVID-19. Se utilizó la prueba de T-Student y la prueba U de Mann-Whitney según fuera necesario. Se consideró estadísticamente significativo un valor  $p < 0,05$  y se utilizó el *software* SPSS 23. Se incluyeron 47 pacientes pos-COVID; el 53,2% (25/47) era parte del grupo con síndrome pos-COVID-19, mientras que el 46,8% (22/47) conformó el otro grupo.

**Resultados:** La media de edad y peso y porcentaje de sexo femenino fue de 44,52 (DS 14,52), 80,06 (DS 20,19), el 52% para el grupo con el síndrome y 41,86 (DS 11,76), 64,04 (DS 17,72), el 90,9% para el otro grupo. La reserva respiratoria obtuvo un promedio para la diferencia de 8,4% (IC 95% 1,8%-15%) con un valor  $p$  de 0,013.

**Conclusiones:** Los parámetros que miden la eficiencia ventilatoria ( $VE/VCO_2$  y  $PET-CO_2$ ) evidenciaron claras diferencias significativas entre los grupos evaluados, lo cual podría ser secundario a un trastorno ventilación-perfusión como manifestación de secuela pos-COVID.

**Palabras clave:** COVID-19; Síndrome pos-agudo COVID-19; Prueba de ejercicio

## ABSTRACT

**Introduction:** Recently, it has been documented that a significant number of recovered patients experience persistent symptoms after the infection period. This clinical condition, known as “post-COVID-19 syndrome” has a prevalence ranging from 40% to 90% among individuals who have been discharged from the hospital.

<sup>1</sup>Instituto Neumonológico del Sur, Bahía Blanca (INeuS), Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero de Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup>Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Sur, Buenos Aires, Argentina.

**Objectives:** The objective of the study was to compare the results of the cardiopulmonary exercise test in patients with and without post-COVID-19 syndrome.

**Materials and methods:** A cross-sectional, analytical study was conducted on post-COVID patients. Patients were classified in two groups: those who met the criteria for post-COVID-19 syndrome and those who did not. The T-Student and Mann-Whitney U test were used as appropriate. A p-value of <0.05 was considered statistically significant, and SPSS 23 software was used. A total of 47 post-COVID patients were included; 53.2% (25/47) were in the post-COVID-19 syndrome group, while 46.8% (22/47) formed the other group.

**Results:** The mean age, weight, and percentage of females were: 44.52 years (SD 14.52), 80.06 kg (SD 20.19), and 52% in the post-COVID-19 syndrome group, and 41.86 years (SD 11.76), 64.04 kg (SD 17.72), and 90.9% in the other group, respectively. The respiratory reserve showed an average difference of 8.4% (95% CI 1.8% - 15%) with a p-value of 0.013.

**Conclusions:** The parameters measuring ventilatory efficiency (VE/VCO<sub>2</sub> and PETCO<sub>2</sub>) showed clear, significant differences between the groups evaluated, which could be secondary to a ventilation-perfusion mismatch as a manifestation of post-COVID sequelae.

**Key words:** COVID-19; Post-acute COVID-19 syndrome; Exercise test

## INTRODUCCIÓN

A fines de diciembre de 2019, se informó de una serie de casos de neumonía desconocida que, posteriormente, se denominó “enfermedad por coronavirus 2019” (COVID-19), causada por el síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2).<sup>1</sup> Finalmente, en marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió una declaración oficial sobre la pandemia de COVID-19. La rápida propagación global del virus SARS-CoV-2 planteó un desafío sin precedentes en términos de salud pública a nivel mundial.

En este contexto, resulta interesante considerar cómo la práctica médica se vio fuertemente demandada por la sintomatología asociada a dicha enfermedad, dado que, en muchos de los casos, estos síntomas no se correlacionaron con anomalías evidentes en los estudios diagnósticos habitualmente realizados.

Si bien es ampliamente conocida la predilección del daño pulmonar, sobre todo en el parénquima, asociada a la infección causada por el SARS-CoV 2, no se debe subestimar la presencia de posibles lesiones vasculares pulmonares (que incluye fenómenos como lesión endotelial, desregulación del tono vascular pulmonar y microtrombosis *in situ*) como una entidad para considerar.<sup>2,3</sup>

Recientemente se ha documentado que un notable número de pacientes recuperados presenta una persistencia de síntomas tras el período de

infección. Esta entidad clínica se denomina “síndrome pos-COVID-19” y su prevalencia se sitúa en un rango del 40 % al 90 % entre aquellos individuos que han recibido el alta hospitalaria.<sup>4-6</sup>

La prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP) está reconocida como el método de referencia de ejercicio aeróbico, ya que puede discriminar las limitaciones cardiovasculares, ventilatorias y musculoesqueléticas durante el ejercicio al monitorear las variaciones en los niveles de oxígeno, dióxido de carbono, ventilación minuto y frecuencia cardíaca.<sup>7</sup> Por tal motivo, la PECP surge como uno de los métodos no invasivos más efectivos para la evaluación integral en individuos pos-COVID-19. Autores, como Dorelli y Clavario, han demostrado que más de la mitad de los sobrevivientes de COVID-19 no graves presentan limitaciones en la capacidad funcional.<sup>8,9</sup>

El objetivo de este estudio fue comparar las características de la PECP entre pacientes con y sin síndrome pos-COVID-19.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal, analítico, con paciente atendidos en el Instituto Neumológico del Sur (INeuS) de Bahía Blanca durante el lapso de seis meses durante el año 2022. Se clasificaron los pacientes en dos grupos, aquellos con criterio positivos para síndrome pos-COVID-19 y aquellos sin criterios (sin disnea). Se incluyeron en el estudio pacientes mayores de 16 años, con el antecedente de diagnóstico de COVID-19 positivo documentado por PCR/antígeno, que realizaron la prueba de ejercicio cardiopulmonar entre los 60 y 120 días del

diagnóstico infectológico, y quedaron excluidos los pacientes con diagnóstico de COVID-19 positivo por definición epidemiológica. En cuanto a los criterios de eliminación, se eliminaron aquellos pacientes que no lograron finalizar la prueba de ejercicio cardiopulmonar.

A continuación, se describen las variables consideradas para el presente estudio:

**Síndrome pos-COVID-19:** Se definió como disnea o fatiga que persiste durante al menos 60 días después del inicio de los síntomas, hasta los 120 días, según los criterios de la OMS.

**Prueba de ejercicio cardiopulmonar:** Se realizó una prueba de ejercicio en cinta rodante y con equipo cardiopulmonar con análisis continuo de intercambio de gases respiratorios respiración a respiración (MedGraphicUltimaCPX, *software* Breeze suite). Se utilizó el protocolo de Bruce modificado para las pruebas en cinta rodante. Las mediciones incluyeron frecuencia cardíaca (FC), consumo de oxígeno ( $VO_2$ ), producción de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ), ventilación minuto (VE) y relación entre VE y  $VCO_2$ . La calidad del esfuerzo del ejercicio se evaluó mediante el índice de intercambio respiratorio [RER ( $VCO_2/VO_2$ )]. Se consideró esfuerzo máximo un RER > 1,1. La capacidad funcional se definió como normal cuando el  $VO_2$  máximo previsto era  $\geq 85\%$ . El  $VO_2$  en el umbral anaeróbico (AT): Se identificó con el método de V-Slope. Otras de las variables analizadas fueron el sexo, edad, peso, altura.

**Análisis estadístico:** Las variables continuas se resumen como media  $\pm$  desviación estándar (DE) o mediana (rango intercuartílico de 25 a 75) según su distribución, mientras que las variables categóricas se expresan como porcentajes. Se utilizó la prueba de T-Student previa verificación de los supuestos para comparar las medias de las variables continuas en cada grupo, y en caso de no cumplir con los supuestos se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo un valor  $p < 0,05$  y se utilizó el *software* IBM SPSS 23, en su versión para Windows.

**Consideraciones éticas:** Los investigadores adhirieron plenamente a la Ley Nacional de Protección de Datos Personales (N.º 25326) y a la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

## RESULTADOS

En el estudio, se incluyeron un total de 47 pacientes con diagnóstico de COVID-19. De esos 47 pacientes, el 53,2% (25/47) formó parte del grupo con síndrome pos-COVID-19, mientras que el 46,8% (22/47) conformó el grupo sin síndrome pos-COVID-19.

En cuanto a las características basales del total de la muestra se obtuvo que el porcentaje de participantes del sexo femenino en el grupo con síndrome pos-COVID-19 fue de un 52% (13/25), mientras que, en el otro grupo, un 90,9% (20/22) del total fueron del sexo femenino.

La edad en promedio fue de 44,52 años (DS 14,52) para el grupo pos-COVID-19, mientras que se obtuvo una media de 41,86 años (DS 11,76) para el otro grupo. Respecto a el peso, altura e IMC se

obtuvieron valores promedios de 64,04 kg (DS 20,19), 1,72 m (DS 64,29) y 26,19 kg/m<sup>2</sup> (DS 5,01), para el grupo pos-COVID-19, mientras que el grupo sin pos-COVID-19 fue de 80,06 kg (DS 20,19), 1,70 m (DS 9,82) y 27,33 (DS 5,91), respectivamente.

Respecto al análisis realizado con la PECP para ambos grupos, se obtuvo que para la reserva respiratoria una diferencia promedio del 8,4% (IC 95% 1,8%-15%) con un valor  $p$  de 0,013. Mientras que el resto de las variables se observan en la Tabla 1.

## DISCUSIÓN

Este estudio representa uno de los pocos a nivel local que comparan los hallazgos de la PECP en sujetos según la presencia del síndrome pos-COVID-19. Esto hecho amerita ser destacado, ya que la persistencia de la intolerancia al ejercicio tras la infección por COVID-19 es ampliamente reconocida, pero aún poco comprendida, dado que existe evidencia heterogénea en términos del tiempo transcurrido desde la enfermedad hasta la evaluación, así como en la gravedad de la enfermedad, la diversidad de secuelas pos-COVID-19, la edad promedio de los pacientes y el tamaño de las muestras.<sup>10-12</sup>

Los pacientes de nuestro estudio con síndrome pos-COVID-19 reportaron predominantemente disnea y dolor torácico como síntomas persistentes. La prevalencia de estos síntomas es consistente con otros estudios,<sup>13</sup> donde la disnea se identifica como uno de los síntomas respiratorios más comunes tras la recuperación de la infección. La presencia de dolor torácico, junto con ineficiencia ventilatoria identificada en la PECP, sugiere la necesidad de un enfoque diagnóstico amplio que considere no solo secuelas pulmonares directas, sino también la posibilidad de complicaciones tromboembólicas. Los parámetros que miden la eficiencia ventilatoria ( $VE/VCO_2$  y  $PETCO_2$ ) evidenciaron claras diferencias significativas entre los grupos evaluados, lo cual podría ser secundario a un trastorno ventilación-perfusión como manifestación de secuela pos-COVID-19. Previamente, un estudio reveló que aproximadamente la mitad de los sobrevivientes de COVID-19 no grave experimentan una reducción en la capacidad funcional ( $VO_2$  MÁX. PREDICHO), y se atribuyeron los resultados principalmente al deterioro muscular.<sup>9</sup> Sin embargo, este estudio no comparó las características de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar entre pacientes que desarrollaron el síndrome pos-COVID-19 y aquellos que no

**TABLA 1.** Comparación de las variables de la prueba de ejercicio cardiopulmonar según la presencia del síndrome pos-COVID-19

		Pos-COVID-19	n	Media	DS	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	IC de la diferencia del 95 %		Valor p
VENTILACION	RR (br/min) en AT	NO	25	20,12	5,77	-8,09	1,79	-11,69	-4,48	<0,001 <sup>ε</sup>
		SÍ	22	28,21	6,51					
	RR (br/min) (VO <sub>2</sub> Máx)	NO	25	31,41*	9,63**					0,003 <sup>§</sup>
		SÍ	22	35,89*	9,45**					
	VE BTPS (L/min) (VO <sub>2</sub> Máx)	NO	25	66,28	19,40	5,11	4,99	-4,95	15,18	0,312
		SÍ	22	61,16	14,02					
	VE BTPS (L/min) (VO <sub>2</sub> Máx/PredAT)	NO	25	45*	16**					0,310 <sup>§</sup>
		SÍ	22	51*	20**					
Vd/Vt-est en reposo	NO	25	0,14*	0,07**					0,088 <sup>§</sup>	
	SÍ	22	0,17*	0,05**						
Vd/Vt-est en AT	NO	25	0,11	0,030	-0,041	0,009	-0,058	-0,023	<0,001 <sup>ε</sup>	
	SÍ	22	0,15	0,030						
Vd/Vt-est (VO <sub>2</sub> Máx)	NO	25	0,09	0,025	-0,033	0,007	-0,048	0,018	<0,001 <sup>ε</sup>	
	SÍ	22	0,12	0,026						
FC en AT	NO	25	120*	19**					0,681 <sup>§</sup>	
	SÍ	17	126*	31**						
CONSUMO DE O <sub>2</sub>	VO <sub>2</sub> en AT (mL/kg/min)	NO	25	18,2*	8**					0,044 <sup>§</sup>
		SÍ	22	17,3*	4**					
	VO <sub>2</sub> (mL/kg/min) (VO <sub>2</sub> Máx)	NO	25	26,5*	11**					0,075 <sup>§</sup>
		SÍ	22	24,6*	7**					
	VO <sub>2</sub> (mL/kg/min) (Pred)	NO	25	27,6*	10**					0,301 <sup>§</sup>
		SÍ	22	25,7*	6**					
VO <sub>2</sub> (mL/kg/min) (VO <sub>2</sub> Máx/PredAT)	NO	25	104,36	19,933	6,224	5,609	-5,074	17,521	0,273	
	SÍ	22	98,14	18,3						
VO <sub>2</sub> (mL/kg/min) (AT/Pred)	NO	25	68,39	23,65	1,017	6,246	-11,57	13,61	0,871	
	SÍ	21	67,37	17,56						
V/Q	VE/VO <sub>2</sub> en AT	NO	25	23,68	2,78	-5,047	0,871	-6,802	-3,292	<0,001 <sup>ε</sup>
		SÍ	22	28,73	3,195					
	VE/VO <sub>2</sub> en AT	NO	25	26,8	3,175	-6,882	0,894	-8,682	-5,081	<0,001 <sup>ε</sup>
		SÍ	22	33,68	2,918					
	PETO <sub>2</sub> (mmHg) en AT	NO	25	99,44	5,075	-6,969	1,424	-9,837	-4,101	<0,001 <sup>ε</sup>
		SÍ	22	106,41	4,626					
PETCO <sub>2</sub> (mmHg) en AT	NO	25	42,28	4,326	7,189	1,14	4,892	9,486	<0,001 <sup>ε</sup>	
	SÍ	22	35,09	3,351						

\*Mediana/\*\*Rango Intercuartílico<sup>§</sup> Prueba U de Mann-Whitney<sup>ε</sup>

lo padecieron. Además, nuestro enfoque específico sobre la eficiencia ventilatoria en quienes desarrollaron el síndrome pos-COVID-19 revela una dimensión adicional, que puede estar vinculada a procesos de microtrombosis o disfunción endotelial persistente. En este sentido, la PECP ha sido

particularmente útil para identificar patrones de ineficiencia ventilatoria que podrían justificar una investigación adicional para descartar enfermedad tromboembólica pulmonar (TEP), una complicación con una prevalencia aumentada en pacientes pos-COVID-19.

En nuestro estudio, no hubo diferencias significativas en la capacidad funcional. Por otra parte, otro estudio demostró que más del 25% de los pacientes que se recuperaron de una hospitalización por COVID-19 evidenciaron ineficiencia ventilatoria durante el ejercicio.<sup>8</sup>

La ineficiencia ventilatoria fue el factor más evidente en nuestros pacientes con síndrome pos-COVID. La ineficiencia ventilatoria en el contexto pos-COVID-19 sugiere que estos pacientes podrían beneficiarse de intervenciones de rehabilitación pulmonar dirigidas específicamente a mejorar la ventilación y la eficiencia en el intercambio de gases. Los programas de rehabilitación podrían enfocarse en ejercicios aeróbicos y respiratorios diseñados para optimizar la función ventilatoria y corregir posibles alteraciones en la relación ventilación-perfusión. Además, el seguimiento regular mediante PECP en estos pacientes podría ser útil para monitorear la evolución de la ineficiencia ventilatoria y ajustar las estrategias terapéuticas de forma personalizada, abordando tanto la eficiencia ventilatoria como el fortalecimiento muscular general.

El presente estudio cuenta con algunas limitaciones. Por el diseño y lugar del estudio, existe la posibilidad de presentar un sesgo de selección que podría afectar los resultados. Es posible que dicho sesgo refuerce los hallazgos, ya que más sujetos con comorbilidades no pos-COVID-19 podrían haber tenido un rendimiento inferior en la PECP. Además, la información retrospectiva sobre la función pulmonar estimada a través de la espirometría no pudo obtenerse de manera fiable, por lo que estos datos no fueron considerados en el análisis.

Por otro lado, el tamaño de la muestra resulta una limitación importante, según los valores de prevalencia del evento reportados en la bibliografía,<sup>14</sup> mientras que la mayor proporción de población femenina en el grupo sin síndrome pos-COVID-19 también podría resultar en un sesgo del estudio. Además, la composición de género con predominio femenino en el grupo sin síndrome pos-COVID-19 podría introducir un sesgo que afecte los hallazgos sobre la eficiencia ventilatoria. Futuras investigaciones con un mayor número de participantes y una composición de género equilibrada serían útiles para validar estos resultados y minimizar el potencial de sesgo. A pesar de estas limitaciones, este estudio aporta evidencia valiosa al explorar la aptitud física en pacientes con síndro-

me pos-COVID-19. Es necesario desarrollar más estudios que determinen si las anomalías identificadas en la PECP pueden tener un valor pronóstico y, eventualmente, ser modificadas mediante intervenciones terapéuticas, como programas de rehabilitación. Nuestro estudio también resalta el potencial de la PECP para identificar pacientes que podrían beneficiarse de evaluaciones adicionales para descartar TEP y de un manejo específico de la ineficiencia ventilatoria.

## CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio de prueba de ejercicio cardiopulmonar revelan diferencias significativas en las variables de interés entre los grupos evaluados. Estos hallazgos sugieren una clara disociación en la capacidad de adaptación al esfuerzo cardiovascular. Con la ineficiencia ventilatoria como el elemento fundamental de diferencia entre los dos grupos examinados.

### Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiación del sector público, comercial o sin fines de lucro.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report—37. February 25, 2020. Accessed February 26, 2020. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200226-sitrep-37-covid-19.pdf?sfvrsn=6126c0a4\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200226-sitrep-37-covid-19.pdf?sfvrsn=6126c0a4_2).
2. Mehta P, Haskard DO, Laffan MA, Chambers RC, Hunt BJ. Thromboses and COVID-19: reducing inflammation in addition to thromboprophylaxis. *Lancet Rheumatol*. 2021;3:e171-2. [http://dx.doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00003-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00003-5).
3. Gil R, Bitar P, Deza C, y col. Cuadro clínico del COVID-19. *Rev Med Clin Condes* 2021;32:20-9.
4. Perrin R, Riste L, Hann M, Walther A, Mukherjee A, Heald A. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020;144:110055. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110055>.
5. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. Long-COVID: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021;76:396-8. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215818>.
6. Bouza E, Canton Moreno R, de Lucas Ramos P, et al. Síndrome post-COVID: Un documento de reflexión y opinión [Post-COVID syndrome: A reflection and opinion paper]. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34:269-79. Spanish. <http://dx.doi.org/10.37201/req/023.2021>.
7. Guazzi M, Arena R, Halle M, Piepoli MF, Myers J, Lavie

- CJ. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J*. 2018;39:1144-61. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw180>
8. Dorelli G, Braggio M, Gabbiani D, Busti F, Caminati M, Senna G. Importance of cardiopulmonary exercise testing amongst subjects recovering from COVID-19. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11:507. <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics11030507>.
  9. Clavario P, De Marzo V, Lotti R, Barbara C, Porcile A, Russo C, et al. Assessment of functional capacity with cardiopulmonary exercise testing in non-severe COVID-19 patients at three months follow-up. *medRxiv*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1101/2020.11.15.20231985>
  10. Casasco M, Iellamo F, Scorcu M, et al. Return to Play after SARS-CoV-2 Infection in Competitive Athletes of Distinct Sport Disciplines in Italy: A FMSI (Italian Federation of Sports Medicine) Study. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022;9:59. <http://dx.doi.org/10.3390/jcdd9020059>
  11. Godeau D, Petit A, Richard I, Roquelaure Y, Descatha A. Return-to-work, disabilities and occupational health in the age of COVID-19. *Scand J Work Environ Health*. 2021;47:408-9. <http://dx.doi.org/10.5271/sjweh.3960>
  12. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [published correction appears in *JAMA Cardiol*. 2020 Nov 1;5(11):1308]. *JAMA Cardiol*. 2020;5:1265-73. <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>
  13. Hallek M, Adorjan K, Behrends U, Ertl G, Suttrop N, Lehmann C. Post-COVID Syndrome. *Dtsch Arztebl Int*. 2023;120:48-55. <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0409>.
  14. Sk Abd Razak R, Ismail A, Abdul Aziz AF, Suddin LS, Azzeri A, Sha'ari NI. Post-COVID syndrome prevalence: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024;24:1785. <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-024-19264-5>.