

## ARTÍCULO ORIGINAL BREVE

## Diagnóstico de arritmias ventriculares en pacientes con síndrome post COVID-19

## Diagnosis of ventricular arrhythmias in patients with post COVID-19 syndrome

Baltazar Aponte-Hidalgo<sup>1</sup>, Tony Coelho-Lugo<sup>1</sup>, Lucymar Escalona-García<sup>1</sup>, María Figuera-Aparicio<sup>1</sup>, Suheil Hernández-Cabanzo<sup>1,2</sup>, Yuraima García-Calcurian<sup>2</sup>, Mildred Lupi-Díaz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Medicina "Dr Jose Francisco Torrealba", Universidad Nacional Experimental Rómulo Gallegos, Venezuela.

<sup>2</sup>Servicio autónomo docente Hospital Central de Maracay, Venezuela.

<sup>3</sup>Escuela de Enfermería "Dra. Gladys Román de Cisneros", Universidad de Carabobo, Venezuela.

## Resumen

**Objetivo.** Identificar arritmias ventriculares en pacientes que padecieron esta enfermedad (síndrome post COVID-19). **Materiales y métodos.** Estudio descriptivo, prospectivo y transversal. La muestra correspondió a 79 pacientes infectados por COVID-19 diagnosticados, tratados y egresados de una institución venezolana. Las variables de estudio más importantes fueron: severidad por COVID-19 y tipos de arritmias ventricular. Se utilizó un instrumento de recolección de datos validado por juicio de expertos. Se empleó el Holter del ritmo para la evaluación cardiovascular. Se utilizó estadísticos descriptivos y gráficos-figuras. **Resultados.** El 45,57% de los pacientes fueron femeninos y 54,43% masculino, la edad promedio fue de 56 años, con predominio del grupo etario entre 41 y 60 años (49,4%). De acuerdo con la sintomatología, el 31,65% de los pacientes tuvo una enfermedad leve, el 59,5% moderada y un 8,86% severa. Los tipos de arritmias más frecuentes según el tipo de COVID-19 padecido, fueron: Ritmo Sinusal (28%) en casos leves; las Taquicardias Sinusal (26%) e Inapropiada (26%) para moderados y Taquicardia Ventricular (43%) en los casos severos. En cuanto a la evolución clínica del paciente, en el proceso de la enfermedad leve la evolución fue satisfactoria de un 100%; en la moderada la evolución tuvo un 88,5%, y en la severa de 16,6%. **Conclusión.** A través del Holter se pudo determinar el tipo de arritmia que padecían los pacientes, la cual fue diferente de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad, por lo que esta información pudiera ser considerada como un factor predictivo.

**Palabras clave:** Arritmias ventriculares, síndrome post COVID-19, Holter del ritmo (Fuente: DeCS BIREME).

## Abstract

**Objective.** To identify ventricular arrhythmias in patients suffering from this disease (post COVID-19 syndrome). **Materials and methods.** Descriptive, prospective and cross-sectional study. The sample corresponded to 79 patients infected by COVID-19 diagnosed, treated and discharged from a Venezuelan institution. The most important study variables were: severity by COVID-19 and types of ventricular arrhythmias. A data collection instrument validated by expert judgement was used. Rhythm Holter was used for cardiovascular evaluation. Descriptive statistics and graphs-figures were used. **Results.** 45.57% of the patients were female and 54.43% male, the average age was 56 years, with predominium of the age group between 41 and 60 years (49.4%). According to the symptomatology, 31.65% of the patients had a mild disease, 59.5% moderate and 8.86% severe. The most frequent types of arrhythmias according to the type of COVID-19 suffered were: sinus rhythm (28%) in mild cases; sinus tachycardias (26%) and inappropriate (26%) for moderate cases and ventricular tachycardia (43%) in severe cases. As for the clinical evolution of the patient, in the process of mild disease the evolution was satisfactory of 100%; in the moderate the evolution was 88.5%, and in the severe 16.6%. **Conclusion.** Holter was able to determine the type of arrhythmia suffered by patients, which was different according to the degree of severity of the disease, so this information could be considered as a predictive factor.

**Palabras clave:** Ventricular arrhythmias, post COVID-19 syndrome, Holter rhythm monitoring (Source: MeSH BIREME).

**Citar como:** Aponte-Hidalgo B, Coelho-Lugo T, Escalona-García L, Figuera-Aparicio M, Hernández-Cabanzo S, García-Calcurian Y, Lupi-Díaz M. Diagnóstico de arritmias ventriculares en pacientes con síndrome post COVID-19. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 2022; 6(2): 101-106. <https://doi.org/10.35839/repis.6.2.1326>

**Correspondencia a:** Mildred Lupi; [mildredlupidiaz@gmail.com](mailto:mildredlupidiaz@gmail.com)

**Orcid:** Aponte-Hidalgo B.: <https://orcid.org/0000-0003-1111-0910>  
Coelho-Lugo T.: <https://orcid.org/0000-0002-1773-2086>  
Escalona-García L.: <https://orcid.org/0000-0002-6655-8918>  
Figuera-Aparicio M.: <https://orcid.org/0000-0001-7567-4059>  
Hernández-Cabanzo S.: <https://orcid.org/0000-0003-0944-4575>  
García-Calcurian Y.: <https://orcid.org/0000-0002-2413-0980>  
Lupi-Díaz M.: <https://orcid.org/0000-0001-9307-3345>

**Conflicto de interés:** Los autores niegan conflictos de interés.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Editor:** Bernardo Dámaso, UNHEVAL

**Recibido:** 30 de diciembre de 2021

**Aprobado:** 28 de abril de 2022

**En línea:** 30 de abril de 2022

**Coyright:** 2616-6097/©2022. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.

## Introducción

La enfermedad del COVID-19 evoluciona en 3 fases: Fase de inicio se desarrolla desde el día 1 al día 7 aproximadamente desde el inicio de los síntomas. Fase pulmonar, del día 7 al día 10-15 y la fase hiperinflamatoria suele iniciar a partir del día 10-15<sup>(1)</sup>. Existe una clasificación del COVID-19 con respecto a la gravedad en la que se presentan sus síntomas: Leve, Moderado y Severo. El 80% de los casos sintomáticos son leves; y su manifestación es de malestar general, fiebre y tos seca. Esta fase puede durar alrededor de 1 a 7 días. En los casos moderados pueden desarrollar neumonía viral, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia<sup>(2)</sup>. En los casos severos se manifiesta como un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar. Hay afectación de órganos sistémicos y pueden aparecer miocarditis, shock, vasoplejía, colapso cardiopulmonar<sup>(2)</sup> y enfermedades cardiovasculares (asociadas con incremento de la mortalidad). Las arritmias cardíacas son frecuentes en esta población de pacientes, por tanto, es posible que la infección aguda las desencadene<sup>(3)</sup>.

Estudios recientes han identificado el síndrome post COVID-19 el cual tiene una duración aproximadamente de 3 a 6 meses, cuyas complicaciones principales se resaltan a nivel del sistema respiratorio, cardiovascular y sistema nervioso central<sup>(4)</sup>. Las complicaciones cardiovasculares tienen una prevalencia de 12%, las cuales se asocian con arritmias cardíacas, en especial, los pacientes que desarrollan miocarditis, insuficiencia cardíaca, síndrome coronario agudo o tromboembolismo pulmonar, lo que demuestra que una infección por el virus SARS-CoV-2, puede ser suficiente para desencadenar trastornos del ritmo cardíaco en pacientes sin antecedentes de arritmias, ni cardiopatía estructural como sustrato arritmogénico<sup>(5)</sup>.

Sumado a la respuesta fisiológica del organismo frente a la infección, algunos fármacos comúnmente usados como la hidroxiclороquina y la azitromicina han demostrado que tienen la capacidad para prolongar el intervalo QT y predisponer a los pacientes a arritmias malignas<sup>(6,7)</sup>.

Es común que algunos pacientes presenten síntomas persistentes como disnea, palpitaciones o molestias torácicas tras haber superado aparentemente de manera exitosa la enfermedad. Este problema clínico lleva a definir una enfermedad post-COVID-19 e incluso a crear consultas específicas para el manejo de estos pacientes. Estos síntomas son evaluables mediante el electrocardiograma, el cual es un método diagnóstico rápido y económico, pero que posee un porcentaje de especificidad de 88% y sensibilidad de 96%, a diferencia del holter del ritmo que posee una especificidad de 96,8% y una sensibilidad de 96,3% para la evaluación de arritmias ventriculares<sup>(8)</sup>. Es por ello, que en esta investigación se plantearon identificar las arritmias ventriculares través del Holter del ritmo en pacientes egresados del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) Dr. José María Carabaño Tosta estado Aragua.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Estudio descriptivo, prospectivo y transversal.

### Población de estudio

La población estudiada estuvo conformada por pacientes que fueron diagnosticados, tratados y egresados por COVID-19 del área sintomático respiratorio del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) Dr. José María Carabaño Tosta del estado Aragua, durante el periodo de febrero-agosto de 2021.

### Muestra y muestreo

Así mismo la muestra fue tomada a través de un muestreo no probabilístico e intencional, ya que contó con los siguientes parámetros de inclusión: adultos en edades comprendidas de 18-80 años de ambos sexos, pacientes con clínica cardiovascular posterior a la infección y sin antecedentes conocidos de arritmias cardíacas, egresados bajo diagnóstico de COVID-19. Fueron excluidos de la investigación aquellos pacientes que mostraron uso previo de tratamiento antiarrítmico, betabloqueante y portadores de marcapasos.

### Variables

Las variables de estudio fueron: edad, género, severidad por COVID-19, tipos de arritmias, morbimortalidad por COVID-19 de los pacientes con arritmias ventriculares y síntomas cardiovasculares en el síndrome post COVID-19

### Procedimientos

Los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de aplicarles el instrumento de recolección de datos

validado por juicio de expertos y se obtuvo información sobre datos sociodemográficos, antecedentes (fecha de inicio de los síntomas, fecha de diagnóstico, fecha de ingreso, fecha de egreso, diagnóstico de egreso), datos clínicos (tensión arterial, tensión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia ventilatoria, saturación de oxígeno, disnea, palpitación, dolor torácico, síncope), descripción de estudio Holter del ritmo en 24 horas (fecha, hora y hallazgos), además de la evolución clínica del paciente (fecha, satisfactorio, hospitalizado, fallecido).

Aplicación del Holter: Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, fueron contactados por vía telefónica para realizar en una primera consulta, en la cual se les realizó un examen físico y evaluación cardiovascular. En una consulta posterior se procedió colocar el holter del ritmo (marca CONTEC TLC5000), el cual fue retirado 24 horas después para descargar la información. Luego de obtener los resultados, se realizó seguimiento vía telefónica de todos los pacientes para conocer su evolución clínica.

### Análisis estadístico

Una vez recabada la información se procedió agrupar, ordenar y clasificar los datos en un formato digital diseñado en MS EXCEL® y posteriormente importado al programa OMS–CDC Epiinfo7 para la elaboración de los gráficos respectivos, para cada variable de acuerdo a sus dimensiones y por medio de estos cálculos se describieron los resultados en tablas y figuras.

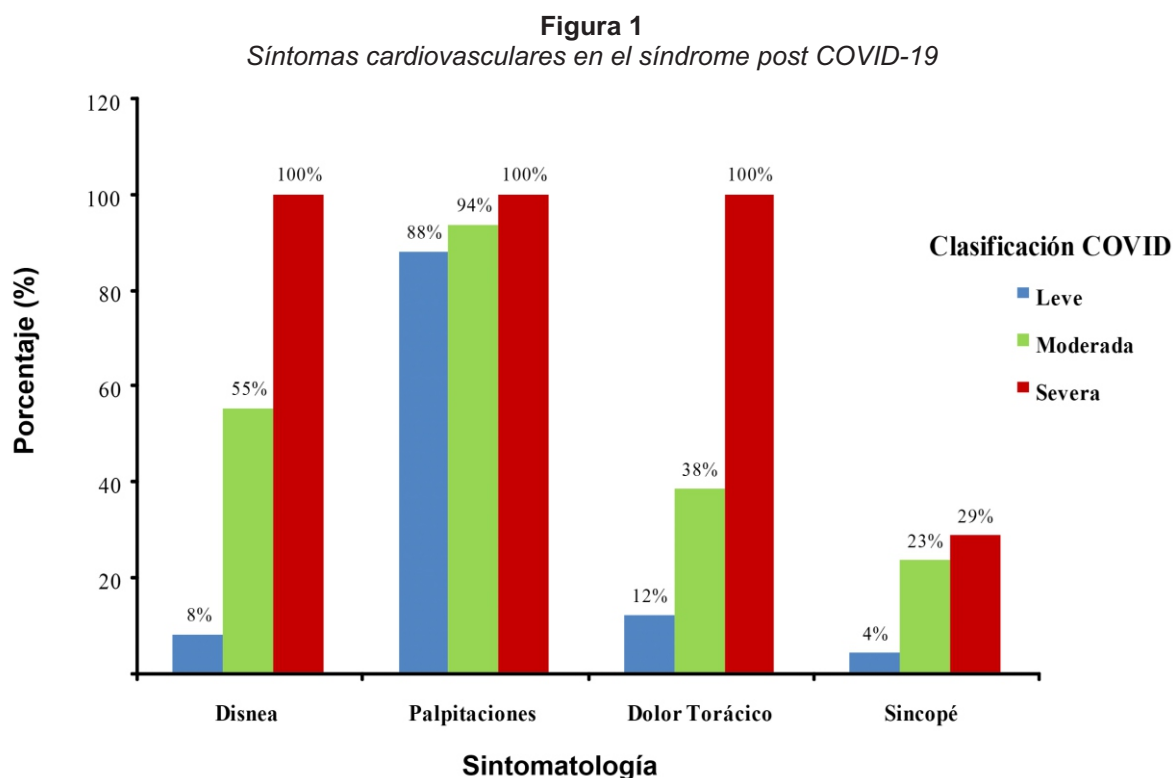
### Aspectos éticos

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Bioética del Servicio Autónomo Docente Hospital Central de Maracay (Aragua-Venezuela). Se utilizó un consentimiento informado.

### Resultados

Durante el período de estudio, se registraron 79 pacientes egresados del área sintomático respiratorio del mencionado centro asistencial, diagnosticados con COVID-19. De los individuos del estudio el 45,57% fueron del sexo femenino y 54,43% masculino. La edad promedio fue de 56 años  $\pm$  13 y, el grupo etario en el que se ubicaron la mayoría de los pacientes (49,4%) fue entre 41 y 60 años, seguido por el grupo entre 61 y 80 años (36,7%) y en menor proporción entre 20 y 40 años (13,9%). De acuerdo con la sintomatología, el 31,65% de los pacientes tuvo una enfermedad leve, el 59,5% moderada y un 8,86% severa.

En lo referente a los diferentes síntomas cardiovasculares mostrados por los pacientes, los datos encontrados fueron organizados en función de la clasificación COVID-19 como leves, moderados y severos (Figura 1).



El porcentaje presentado en la figura corresponde a la frecuencia de cada síntoma con respecto al grupo de individuos que correspondía su clasificación COVID-19. Como se puede observar todos los pacientes que padecieron un COVID-19 severo, presentaron los síntomas cardiovasculares evaluados en el estudio, lo que demuestra el fuerte impacto que tiene esta enfermedad en el sistema cardiovascular. En lo que respecta al grupo que curso la enfermedad de forma leve y moderada el síntoma más predominante fueron las palpitaciones.

Los resultados observados después de analizar los datos recaudados por el Holter, fueron agrupados por la condición COVID-19 del paciente (Tabla 1). Los tipos de arritmias que se presentaron en la mayoría de los pacientes post-Covid, independientemente de la severidad de su condición, fueron: Fibrilación Auricular (20,25%), Taquicardia Sinusal Inapropiada (22,78%) y Taquicardia Sinusal (20,25%). Mientras que el Ritmo Sinusal se presentó sólo en pacientes que padecieron la enfermedad leve, y la Taquicardia Ventricular en aquellos que padecieron una condición severa. Las arritmias menos frecuentes fueron Flutter Auricular y la Taquicardia (3,80%).

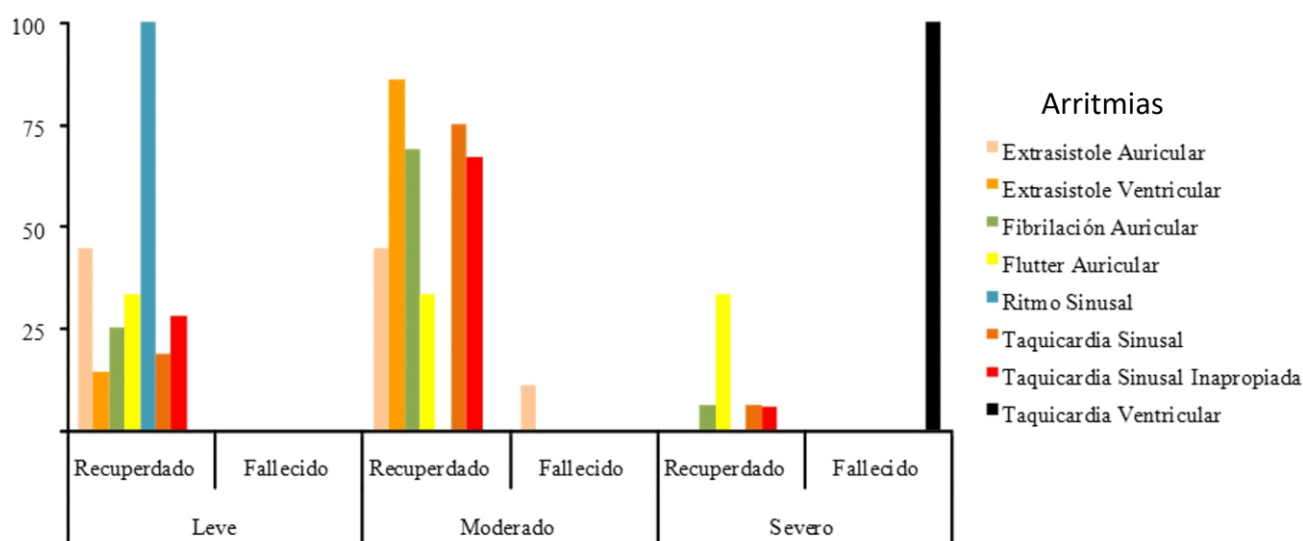
**Tabla 1**  
*Tipos de arritmias encontrados después de analizar los datos del Holter del Ritmo*

Tipos de arritmias	Tipo de COVID-19			Frecuencia total (%)
	Leve %	Moderado %	Severo %	
	(n=25)	(n=47)	(n=7)	
Extrasístole Auricular	16	10,64	-	11,39
Extrasístole Ventricular	4	12,77	-	8,86
Fibrilación Auricular	16	23,4	14,29	20,25
Flutter Auricular	4	2,13	14,29	3,8
Ritmo Sinusal	28	-	-	8,86
Taquicardia Sinusal	12	25,53	14,29	20,25
Taquicardia Sinusal Inapropiada	20	25,53	14,29	22,78
Taquicardia Ventricular	-	-	42,86	3,8

Fuente: elaboración propia

En lo que respecta a la relación de la morbi-mortalidad y los tipos de arritmias detectadas por el Holter, en la siguiente figura, se pueden observar categorizada en función del tipo de COVID que presentaron los pacientes (Figura 2).

**Figura 2**  
*Morbi-Mortalidad de los pacientes con arritmias ventriculares*



Como se aprecia en la figura 2, la evolución clínica de aquellos clasificados como leve fue satisfactoria en un 100%, en los pacientes clasificados como moderados la evolución satisfactoria fue de 88,5%, ya que un 7,7% presentó complicaciones cardíacas y hubo un fallecido (3,8%). Es conveniente mencionar que el individuo

fallecido, presento una extrasístole auricular (ver figura 2). En lo que respecta a los clasificados como severos su evolución satisfactoria fue de un 16,6%, debido a que un 57,15% tuvieron que ser reingresados a un centro hospitalario y lamentablemente fallecieron tres personas (42,85%). En la figura se puede visualizar que todos los fallecidos presentaron taquicardia ventricular.

## Discusión

Los síntomas cardiovasculares mostrados por los pacientes post COVID-19 (ver figura 1) coinciden con los reportados por Clemente et al<sup>(9)</sup>, quien señala que después de padecer esta enfermedad aparecen complicaciones cardiovasculares. Estas manifestaciones se observaron en los primeros casos analizados en Wuhan (provincia China) donde se origino la pandemia de los 41 casos reportados en el estudio en su mayoría pacientes masculinos, el 12% fueron diagnosticados con daño miocárdico relacionado con la infección viral. Wang et al<sup>(10)</sup> determinaron que las arritmias estuvieron presentes en 16,7% de los pacientes estudiados y llegaron a la conclusión de que son una de las principales complicaciones durante el periodo de hospitalización. Más estos investigadores no especificaron el tipo de arritmia o definición. En el estudio realizado por Liu et al<sup>(11)</sup>, encontraron que en 137 pacientes confirmados, el 7,3% de ellos manifestaron palpitaciones, sin especificar su definición operacional.

Las palpitaciones se han señalado no como una manifestación aislada, sino como la posible consecuencia de toxicidad multifactorial sobre el tejido miocárdico, por lo que el riesgo de alteraciones del ritmo cardiaco aumenta. Incluso, el riesgo puede prevalecer aun después de la recuperación hospitalaria del paciente, porque el daño miocárdico puede generar fibrosis atrial o ventricular, lo que aumenta el riesgo de arritmias, ya que, son estas las primeras manifestaciones cardiacas de COVID-19<sup>(12,13)</sup>.

En cuanto a los hallazgos de Holter en COVID-19, se registraron diversas alteraciones de acuerdo a la clasificación según sus criterios de gravedad, es decir, leve, moderada y severa. El estudio de Gutiérrez et al<sup>(13)</sup> señala que los cuadros severos de la enfermedad se asocian con arritmias cardíacas, en especial, los pacientes que desarrollan miocarditis, insuficiencia cardíaca o síndrome coronario agudo. Por tanto, la infección por el virus SARS-CoV-2 que produce COVID-19, es suficiente para desencadenar trastornos del ritmo cardiaco en pacientes sin antecedentes de arritmias, ni cardiopatía estructural como sustrato arritmogénico. El daño cardiaco directo, la miocarditis, la isquemia miocárdica y la insuficiencia cardíaca son escenarios favorables para el desarrollo de fibrilación auricular y arritmias ventriculares<sup>(13)</sup>.

En un estudio publicado en Italia, se determinó fibrilación auricular en 24,5% de los casos de pacientes fallecidos<sup>(14)</sup>. Este hallazgo respalda las estimaciones de incidencia de fibrilación auricular en pacientes con neumonía, síndrome de distrés respiratoria agudo (SDRA) y sepsis asociada a COVID-19, independiente al tiempo de evolución de la arritmia. Otro estudio retrospectivo realizado en Wuhan, identificó arritmias ventriculares en 187 pacientes, y eventos malignos (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular en 5,9%.) El 35,3% tenían enfermedades cardiovasculares subyacentes, hipertensión arterial HTA (32,6%), enfermedad arterial coronaria (11,2%) y miocardiopatías (4,3%). Estos hallazgos sugirieron, que las arritmias ventriculares malignas de inicio reciente, en el paciente COVID-19, son un marcador de lesión miocárdica aguda, con alto riesgo de muerte<sup>(15)</sup>. En lo que respecta a la evolución clínica de los pacientes (Figura 2), se pudo constatar que la condición moderada posee un riesgo de mortalidad intermedio y la severa es de alto riesgo.

Se recomienda para implementar una vigilancia especial en aquellos individuos que hayan sobrevivido a una condición severa. Para ello, es necesario realizar más estudios con un mayor número de pacientes, incrementando así el tamaño de la muestra y realizar pruebas estadísticas inferenciales que permitan determinar si las arritmias pueden ser consideradas como un factor predictivo de la morbi-mortalidad en estos pacientes. Adicionalmente se debería implementar un protocolo de seguimiento y control cardiovascular en aquellos pacientes sobrevivientes al COVID-19, principalmente en casos moderados y severos.

Se concluye que, a través del Holter, se determinó el tipo de arritmia que padecían los pacientes antes de fallecer, la cual es una información poco presentada en la literatura y pudiera ser considerada un factor predictivo.

## Contribución de los autores

1. Concibió la idea del manuscrito: Baltazar Aponte y Mildred Luipi
2. Realizó los análisis del estudio: Baltazar Aponte y Mildred Luipi
3. Escribió el primer borrador del artículo: Baltazar Aponte, Mildred Luipi
4. Metodología: Baltazar Aponte y Mildred Luipi,
5. Recolección de datos: Tony Coelho, Lucymar Escalona y María Figuera
6. Realizó la edición crítica del artículo: Baltazar Aponte, Mildred Luipi, Suheil Hernández y Yuraima García.
7. Aceptó el contenido final del artículo: Baltazar Aponte, Mildred Luipi, Suheil Hernández y Yuraima García.

Aprobaron versión para publicación: Baltazar Aponte, Mildred Luipei, Suheil Hernández y Yuraima García.

## Referencias

1. García MA y Gómez JJ. COVID-19 y afectación cardíaca. *Rev Chil Anest* 2020; 49: 397-400. doi:10.25237/revchilanestv49n03.018.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-PMID:31986264.
3. Repositorio de datos COVID-19 Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas (CSSE) de la Universidad Johns Hopkins. [Internet]: Maryland: 2021 [citado el 28 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>.
4. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(5):405-407. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012
5. Noria S, Pachini JP, Ramos MV. Coronavirus y sistema cardiovascular. *Rev Urug Cardiol*. 2020; 35: 221-226. doi: 10.29277/cardio.35.2.13.
6. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTC prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for COVID-19. *Mayo. Clin Proc*. 2020; 95(6):1213-1221. doi:10.1016/j.mayocp.2020.03.02.
7. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 20:105949. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
8. Farak J. Síndrome post-covid-19, ¿De qué se trata? *Archivos de Medicina*. 2021;17(5):1 doi: 10.3823/105
9. Clemente A, Sánchez - De la Torre E, Enríquez-Contreras M. Manifestaciones cardiológicas en pacientes con Covid-19. (Artículo de revisión). *Med Int. Mex.* [Internet]. 2020 [citado el 21 de diciembre de 2021];36(3): 357 - 364. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim203k.pdf>
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA J Am Med Assoc* 2020;323(11): 1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
11. Liu K, Fang Y-Y, Deng Y, Liu W, Wang M-F, Ma J-P, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 2020;1-7. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744.
12. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5(7):819-824. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
13. Gutierrez-Lopez A, Cruz-Cardentey M, Mengana-Betancourt A, Castañeda-Chirino O, Martínez-López F, Falcón-Rodríguez R. Arritmias cardíacas en pacientes con la COVID-19. Escenarios y tratamiento. *Rev Cub Card Cir Cardiovascular* [Internet]. 2020 [citado el 28 diciembre de 2021]; 26 (3). En: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1006>
14. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020; 323(18):1775-1776. doi: 10.1001/jama.2020.4683.
15. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020; 8(4):420-422 doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.