

ARTICULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Comportamiento clínico y epidemiológico de pacientes internados por COVID-19 en un Hospital de Contingencia para COVID-19 de Paraguay, 2020**Clinical and epidemiological behavior of patients hospitalized for COVID-19 in a Contingency Hospital for COVID-19 in Paraguay, 2020**Rios-González Carlos Miguel^{1,2}, Rolón Ruiz Diaz Angel¹, Espinola-Canata Miriam¹, Battaglia Arturo³, Mayeregger Aquino Edith³¹ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Instituto Nacional de Salud, Asunción, Paraguay.² Universidad Nacional de Caaguazú, Facultad de Ciencias Médicas, Coronel Oviedo, Paraguay.³ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y del Ambiente "Juan Max Boettner", Asunción, Paraguay**Correspondencia:** Carlos Miguel Rios-González, carlosmiguel_rios@live.com**Responsable editorial:** José Luis Molinas**Cómo referenciar este artículo:** Rios-González CM, Rolón Ruiz Diaz A, Espinola-Canata M, Battaglia A, Mayeregger E. Comportamiento clínico y epidemiológico de pacientes internados por COVID-19 en un Hospital de Contingencia para COVID-19 de Paraguay, 2020. Rev. salud publica Parag. 2021; 11(1):62-66

Recibido el 26 de noviembre del 2020, aprobado para publicación el 10 de enero del 2021

RESUMEN**Introducción:** La totalidad de las manifestaciones clínicas del COVID-19 aún no están claras hasta la fecha, ya que los síntomas reportados varían de leves a graves, asintomáticos, en muchos casos con una amplia variedad.**Objetivo:** Describir el comportamiento clínico y epidemiológico de pacientes internados por COVID-19 en un Hospital de Contingencia para COVID-19 de Paraguay durante el 2020.**Metodología:** Estudio observacional, descriptivo de corte transversal. Fueron incluidos en el estudio la totalidad de los pacientes de ambos sexos, de todas las edades, con COVID-19 confirmados mediante hisopado nasofaríngeo desde el 30 de marzo al 15 de agosto del 2020, que se encontraban internados en el Hospital.**Resultados:** Ingresaron al estudio 99 pacientes internados, de los cuales 34,34% (34) tuvo una edad igual o mayor a 60 años de edad, 59,59% (59) fueron del sexo masculino, 46,46% (46) tuvo algún contacto positivo, en el 16,16% (16) el contagio fue hospitalario, y el 20,20% (20) procedían del exterior del país. El 87,87% (87) refirió fiebre, el 81,81% (81) disnea, y el 76,76% (76) mialgia y el 22,22% (22) fallecieron.**Conclusión:** La mayoría de los internados tuvieron una edad igual o superior a 60 años, fueron del sexo masculino y los signos y síntomas más frecuentes fueron la fiebre, tos y fatiga. La mitad de los pacientes internados presentaron complicaciones y la mortalidad registrada en este estudio fue de 22,22%, lo cual correspondió a la totalidad de paciente internados en este hospital.**Palabras clave:** COVID-19, Epidemiología, Paraguay**ABSTRACT****Introduction:** All the clinical manifestations of COVID-19 are still not clear to date, since the reported symptoms vary from mild to severe, asymptomatic, in many cases with a wide variety.**Objective:** Describe the clinical and epidemiological behavior of patients hospitalized for COVID-19 in a Contingency Hospital for COVID-19 in Paraguay during 2020.**Methodology:** Observational, descriptive cross-sectional study. All the patients of both sexes, of all ages, with COVID-19 confirmed by nasopharyngeal swab from March 30 to August 15, 2020, who were admitted to the Hospital, were included in the study.**Results:** 99 hospitalized patients entered the study, of which 34.34% (34) were 60 years of age or older, 59.59% (59) were male, 46.46% (46) had some positive contact, in 16.16% (16) the contagion was hospital, and 20.20% (20) came from outside the country. 87.87% (87) referred to fever, 81.81% (81) dyspnea, and 76.76% (76) myalgia and 22.22% (22) died.**Conclusion:** Most of the internees were 60 years old or older, they were male, and the most frequent signs and symptoms were fever, cough, and fatigue. Half of the hospitalized patients presented complications and the mortality recorded in this study was 22.22%, which corresponded to all the patients admitted to this hospital.**Keywords:** COVID-19, Epidemiology, Paraguay**INTRODUCCIÓN**La COVID-19 es una infección respiratoria aguda grave (IRAG) que surgió a principios de diciembre de 2019 en Wuhan, China⁽¹⁾. El brote fue declarado una emergencia de salud pública de interés internacional por la Organización Mundial de la Salud el 30 de enero

de 2020. El COVID-19 es una enfermedad infecciosa caracterizada como un síndrome respiratorio agudo severo causado por el coronavirus ⁽²⁾ (*SARS-CoV-2*), un virus de ARN que pertenece al género Betacoronavirus y a la familia Coronaviridae ^(2,3).

El *SARS-CoV-2* está estrechamente relacionado genéticamente con los coronavirus similares al SARS derivados de murciélagos ⁽³⁾. La transmisión de persona a persona ocurre principalmente a través de gotitas respiratorias y contacto directo, similar a los virus de la influenza humana, *SARS-CoV-2* y el síndrome respiratorio de Oriente Medio coronavirus ⁽⁴⁾. Los síntomas clínicos más comúnmente reportados son fiebre, tos seca, fatiga, disnea, anosmia, ageusia o alguna combinación de éstos ⁽¹⁻⁶⁾. Al 16 de junio de 2020 (Semana epidemiológica 25), se habían confirmado más de 7,9 millones de casos en todo el mundo, lo que resultó en 434.796 muertes ^(7,8).

En Paraguay de acuerdo a los datos de Dirección General de Vigilancia de la Salud, del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS), en la misma semana epidemiológica se registraban 1.303 casos de COVID-19, siendo un 63% casos en albergues y un total de 12 fallecidos ⁽⁹⁾.

Los brotes de nuevas infecciones por virus entre las personas son siempre un problema de salud pública. El riesgo de estos brotes depende de las características del virus, incluyendo si se propaga entre las personas y qué tan bien se propaga, la gravedad de la enfermedad resultante y las medidas médicas u otras medidas disponibles para controlar el impacto del virus (por ejemplo, vacunas o medicamentos de tratamiento) ⁽¹⁰⁾, es por ello que es importante conocer el comportamiento epidemiológico de esta infección en el país, para conocer hacia dónde dirigir los recursos y elaborar estrategias para frenar la proporción de los casos.

Como estrategia del país, para afrontamiento de la pandemia se planteó la construcción de los hospitales de contingencia para COVID-19, con estructuras modulares para facilitar los servicios de salud durante la emergencia causada por el coronavirus. Cada uno de los hospitales presenta una capacidad para 100 camas, así como 36 camas para profesionales de la salud. La inversión se materializó con los esfuerzos conjuntos del Ministerio de Salud, el Ministerio de Obras Públicas y Comunicaciones y con el apoyo de la Cámara de la Industria de la Construcción del país.

OBJETIVO

Describir el comportamiento epidemiológico de pacientes internados por COVID-19 en un Hospital de Contingencia para COVID-19 de Paraguay durante el 2020.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal sobre el comportamiento epidemiológico del COVID-19 en el Hospital de Contingencia para COVID-19 durante el 2020.

La población del estudio lo constituyeron los pacientes internados con COVID-19 confirmados mediante hisopado nasofaríngeo (RT-PCR *SARS-CoV-2*). Fueron incluidos en el estudio la totalidad de los pacientes de ambos sexos, de todas las edades, con COVID-19 confirmados mediante hisopado nasofaríngeo desde el 30 de marzo al 15 de agosto del 2020, que se encontraban internados en el hospital de contingencia para COVID-19 ubicado en el predio del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y del Ambiente (INERAM) "Prof. Dr. Juan Max Boettner" de la ciudad de Asunción.

Como caso confirmado se consideró a toda persona con confirmación por reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (PCR) de screening positiva y PCR de confirmación en un gen alternativo al de screening también positiva para *SARS CoV-2*. El criterio de internación de los pacientes se definió por uno de los criterios de gravedad o signos de alarma y los factores de riesgo para complicaciones definidos por el MSPyBS ⁽¹¹⁾.

Las variables del estudio fueron divididas en cuatro dimensiones:

1. Epidemiológicas: periodo de incubación, edad, sexo, contactos positivo intrafamiliares o contagio intrahospitalario, estadía fuera del país días previos de enfermedad, procedencia, infecciones asintomáticas.
2. Clínicas: síntomas y signos previo a ingreso (fiebre, tos, disnea, infiltración pulmonar por imagen, mialgia, fatiga, tos seca, anorexia, esputo, menos común cefalea, odinofagia, rinorrea, náuseas, diarrea), temperatura de ingreso, morbilidad preexistente, espectro de la severidad de la infecciones (leve, severa [disnea, hipoxia, grado de compromiso pulmonar en imágenes dentro de las 48 y más hs.], crítica [falla respiratoria, shock, disfunción multiorgánica] y fatal)
3. Laboratorio: variables hematológicas: hemograma, recuento y fórmula diferencial de leucocitos.
4. Manejo: días de hospitalización, días de oxigenoterapia, uso de medicamentos, complicaciones, derivación a unidad de cuidados intensivos ⁽⁷⁾.

Para la recolección de los datos, se confeccionó una planilla electrónica en Google Forms (c), donde los datos fueron cargados en tiempo real, la cual se encontraba sincronizada a un sitio de almacenamiento. Luego del control de calidad de los datos y las variables, fueron exportados y analizados con el Programa Stata/SE 14.0, con el cual se realizó un análisis de cada variable y se presentó en tablas de

frecuencia, medidas de tendencia central, y dispersión.

Toda la información recolectada fue tratada con confidencialidad. Por parte de los investigadores no se divulgó, repitió o comentó la información proporcionada por los encuestados. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú (Ref. 11/20)

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 99 pacientes internados, de los cuales 34,34% (34) tuvo una edad igual o mayor a 60 años de edad, 59,59% (59) fueron del sexo masculino, 46,46% (46) tuvo algún contacto positivo, el 16,16% (16) el contagio fue hospitalario, y el 20,20% (20) procedían del exterior del país (Tabla 1).

Tabla 1: Características generales de los pacientes internados por COVID-19 durante el periodo de Brote en un Hospital de Referencia de Paraguay, 2020

	n	%
Edad		
18-19	1	1,01
20-29	11	11,11
30-39	15	15,15
40-49	15	15,15
50-59	23	23,23
≥60	34	34,34
Sexo		
Masculino	59	59,59
Femenino	40	40,40
Contacto positivo		
Si	46	46,46
No	51	51,51
Contagio intrahospitalario		
Si	16	16,16
No	82	82,82
Estadía fuera del país días previos de enfermedad		
Si	20	20,20
No	75	75,75

Nueve procedían de Brasil (São Paulo, Rio de Janeiro), cuatro de Estados Unidos (Orlando), cuatro de Chile (Santiago) y tres de España (Madrid).

El 87,87% (87) refirió fiebre, el 81,81% (81) disnea, y el 76,76% (76) mialgia. El 69,69% (69) de los pacientes tenía como antecedentes patológicos personales la hipertensión arterial, el 49,49% (49) fue del espectro leve, el 22,22% (22) fallecieron, y el 50,50 (50) tuvieron complicaciones (Tabla 2).

Tabla 2: Características clínicas de los pacientes internados por COVID-19 durante el periodo de Brote en un Hospital de Referencia de Paraguay, 2020

	n	%
Signos y síntomas (a la consulta)		
Fiebre	87	87,87
Disnea	81	81,81
Tos seca	88	88,88
Fatiga	69	69,69
Mialgia	76	76,76
Náuseas	73	73,73
Odinofagia	79	79,79
Cefalea	69	69,69
Rinorrea	59	59,59
Anorexia	72	72,72
Antecedente patológico personales		
Hipertensión arterial	69	69,69
Diabetes Mellitus	66	66,66
Sobrepeso/obesidad	54	54,54
EPOC	35	35,35
Asma	32	32,32
Tabaquismo	49	49,49
ACV secular	23	23,23
Otros	12	12,12
Ninguna	21	21,21
Espectro de la severidad		
Leve	49	49,49
Severa	40	40,40
Crítica	10	10,10

Respecto a los valores laboratoriales, la media de los glóbulos rojos fue de 6.445.967,87 ± 9.375.225,98 mm³, hemoglobina de 13,11±1,72 g/dL, y leucocitos 10.577,39±14.266,68 mm³ (Tabla 3)

Tabla 3: Características laboratoriales de los pacientes internados por COVID-19 durante el periodo de Brote en un Hospital de Referencia de Paraguay, 2020

	Media/Desvio estándar
Valor de Glóbulos Rojos	6.445.967,87±9.375.225,98
Valor de Hemoglobina	13,11±1,72
Valor de Hematocrito	39,31±5,31
Valor de Leucocitos	10.577,39±14.266,68
% Linfocitos	62,21±28,03
% Monocitos	27,56±18,32
% Neutrófilos	90,15±4,23
% Basófilos	10,5±13,43
% Eosinófilos	1,61±3,55

DISCUSIÓN

La infección el *SARS-CoV-2* surgió en China en diciembre de 2019 y la OMS anunció una emergencia de salud pública de interés internacional (PHEIC) y se convirtió en una pandemia. La manifestación clínica completa no está clara hasta la fecha, ya que los síntomas informados varían de leves a graves, asintomáticos, en muchos casos con una amplia variedad^(8,9).

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio sobre el comportamiento epidemiológico del COVID-19 en pacientes internados en un Hospital de Contingencia para COVID-19 de Paraguay durante el periodo de brote.

Esta descripción general de los primeros seis meses del brote de COVID-19 en Paraguay proporciona una perspectiva única sobre la transmisión de COVID-19 en un sistema de salud con limitaciones en la vigilancia, las pruebas y la prestación de servicios. Dicha información puede ayudar a los esfuerzos de modelado o análisis de datos para la respuesta a brotes en Paraguay y países con limitaciones similares del sistema de salud.

Nuestros resultados apoyan los hallazgos de que COVID-19 sobrecarga desproporcionadamente a los grupos de mayor edad, a los del sexo masculino y a las áreas urbanas densamente pobladas, al igual que otros estudios realizados por Wu Z et al⁽¹²⁾, Burrer SL et al⁽¹³⁾ y Khan M et al⁽¹⁴⁾.

En este estudio, los principales síntomas reportados al ingreso (fiebre, tos, disnea y astenia) fueron similares a los reportados por Guan WJ et al⁽¹⁵⁾, Huang C et al⁽¹⁶⁾, Zhou F et al⁽¹⁷⁾, Richardson S et al⁽¹⁸⁾ y Docherty AB et al⁽¹⁹⁾, aunque rinorrea y cefalea fueron menos comunes. Potencialmente, esto podría explicarse por una diferencia en los criterios de ingreso: los pacientes sin afectación pulmonar fueron tratados de forma ambulatoria desde los servicios de urgencias y, por tanto, solo ingresaron los casos más graves.

Las comorbilidades más frecuentes (hipertensión, diabetes, obesidad, demencia y otras) son similares a las descritas previamente, pero todas fueron más prevalentes entre los pacientes de este estudio, al igual que el estudio de Guan et al⁽¹⁵⁾.

La mitad de los pacientes internados presentaron algún tipo de complicación (derrame pleural, infección sobreagregada, sepsis), estos resultados son similares a los encontrados por Docherty AB et al⁽¹⁹⁾, donde destacan que la mayoría de los pacientes internados tuvieron, sepsis a punto de partida pulmonar.

En este estudio, la mortalidad, como se definió por tasa de letalidad (proporción de personas que mueren por una enfermedad entre los afectados por la misma

en un periodo y área determinados), fue similar a lo observado en la cohorte Madrid⁽²⁰⁾, algunos estudios chinos⁽¹¹⁻¹⁶⁾ y la cohorte de EEUU⁽¹⁸⁾, pero era mucho más alta que la cohorte italiana⁽²¹⁾ e inferior a lo descrito en el Reino Unido⁽¹⁹⁾.

Las limitaciones del estudio se centran principalmente en que no se pudo acceder a la totalidad de la muestra, además de ello, para el acceso a los datos de los estudiantes se recurrió a la base de datos de los estudiantes que llegaron a presentarse al examen final del curso de capacitación para pasantes impartido por el INS. Además de lo anterior, se destaca que para determinar un conocimiento real, es necesario observar los procedimientos, lo cual es fundamental para certificar competencias.

Otro punto interesante, es que como se ha demostrado en todas los estudios, un alto porcentaje de pacientes presentaba valores anormales de laboratorio que eran compatibles con un perfil inflamatorio anormal⁽¹⁰⁻²³⁾, en el caso de este estudio llamó la atención la elevación de los valores de los leucocitos.

Este estudio tiene limitaciones comunes en la respuesta a los brotes de enfermedades y los sistemas de información de salud. En primer lugar, hay una gran cantidad de datos faltantes que deben validarse más debido a las dificultades para recuperar datos de un sistema de vigilancia descentralizado. El estudio solo pudo ser realizado en los meses donde la proporción de casos fue baja y en un solo hospital, que si bien, es el hospital de contingencia para COVID-19, existieron otros hospitales que pudieron albergar un mayor número de casos.

Se necesitan estudios más amplios para comprender mejor y confirmar nuestros hallazgos, a fin de identificar rápidamente las características de los pacientes internados y proporcionar un control y una atención inmediata.

CONCLUSIÓN

A modo de conclusión, es posible indicar que la mayoría de los internados tuvieron una edad igual o superior a 60 años, fueron del sexo masculino y los signos más frecuentes fueron la fiebre, tos y fatiga. La mitad de los pacientes internados presentaron complicaciones y la mortalidad registrada en este estudio fue de 22,22%. Es importante seguir vigilando el comportamiento de la COVID-19, a fin de ir proponiendo estrategias innovadoras para mitigar las consecuencias para la salud pública nacional.

Conflicto de interés: Los autores declaran la no existencia de conflicto de intereses.

Financiación: Fondos propios de los autores.

Contribuciones: CRG, AR, MC, AB, y EM colaboraron en la concepción del estudio original, recolección de los datos y la redacción del manuscrito. CRG realizó el análisis de datos e interpretación de datos. AR, AB y EM participaron en la concepción del estudio original y en la redacción del manuscrito. MC colaboró en la concepción del estudio original, la interpretación de datos, la redacción del manuscrito. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la RSP y/o del INS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lu H, Stratton CW, Tang Y. Outbreak of Pneumonia of Unknown Etiology in Wuhan China: the Mystery and the Miracle. *J Med Virol* [Internet]. 2020 [cited 2020 Feb 11]; jmv.25678. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25678>
2. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Feb 25 [cited 2020 Mar 10]; jmv.25722. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32096567>
3. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Jan 31 [cited 2020 Feb 11]; NEJMoa2001191. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001191>
4. OPS/OMS | Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19) [Internet]. [cited 2020 Mar 10]. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15696:coronavirus-disease-covid-19&Itemid=4206&lang=es
5. OPS/OMS Paraguay - Paraguay confirmó el primer caso de COVID-19 [Internet]. [cited 2020 Mar 10]. Available from: https://www.paho.org/par/index.php?option=com_content&view=article&id=2375:paraguay-confirmando-el-primero-caso-de-covid-19&Itemid=258
6. Rios-González CM. Implicancias del COVID-19, una nueva enfermedad producida por Coronavirus. *Med Clínica y Soc.* 2019;3(3):71–2.
7. 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) | CDC [Internet]. [cited 2020 Feb 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>
8. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. *Journal of the Chinese Medical Association.* 2020; 83(3): 217.
9. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Datos COVID-19. [Internet]. [cited 2020 Mar 10] Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/portal/adjunto/fce207-COVID19Prensa14.pdf>
10. Anastassopoulou C, Russo L, Tsakris A, Siettos C. Data-based analysis, modelling and forecasting of the COVID-19 outbreak. *PloS one.* 2020; 15(3): e0230405.
11. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Manejo Clínico en COVID-19. [Internet]. [cited 2020 Mar 10] Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/imt/adjunto/a74462-CORONAVIRUSCOVID19ManejoClinicoenAdultos.pdf>
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama.* 2020; 323(13): 1239-1242.
13. Burer SL, de Perio MA, Hughes MM, Kuhar DT, Luckhaupt SE, McDaniel CJ, et al. Characteristics of health care personnel with COVID-19—United States, February 12–April 9, 2020.
14. Khan M, Khan, H., Khan, S., & Nawaz, M. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) cases at a screening clinic during the early outbreak period: a single-centre study. *Journal of medical microbiology*, 69(8), 1114.
15. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine.* 2020; 382(18): 1708-1720.
16. 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. *The lancet.* 2020; 395(10223), 497-506.
17. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10229): 1054–1062
18. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020 doi: 10.1001/jama.2020.6775.
19. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020; 369:m1985. doi: 10.1136/bmj.m1985.
20. Borobia A, Carcas A, Arnalich F., Álvarez-Sala R, Monserrat-Villatoro J, Quintana M. A Cohort of Patients with COVID-19 in a Major Teaching Hospital in Europe. *Journal of Clinical Medicine.* 2020; 9:1733. doi: 10.3390/jcm9061733.
21. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11): 1061–1069.
22. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA.* 2020 10.1001/jama.2020.4683
23. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E et al.. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. *Rev Clin Esp.* 2020; 220:480–494.