

# Correlación de variables ecocardiográficas y biomarcadores en pacientes graves con COVID-19

## Correlation of echocardiographic variables and biomarkers in severely ill COVID-19 patients

Nestor Calderón-Esquivel<sup>1</sup>, A. David Vázquez-Flores<sup>2</sup>, Octavio González-Chon<sup>3,4,5</sup>, Alondra García-Briones<sup>4</sup>, Alan O. Gutiérrez-Villaseñor<sup>6</sup>, Juan P. Romero-González<sup>4</sup>, Eva Juárez-Hernández<sup>7</sup> y J. Ojino Sosa-García<sup>5,6\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Urgencias Médico Quirúrgicas y Medicina Crítica, Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Médica Sur; <sup>2</sup>Servicio de Cardiología y Ecocardiografía, Departamento de Ecocardiografía CIDYT, Hospital Médica Sur; <sup>3</sup>Departamento de Dirección Médica, Hospital Médica Sur; <sup>4</sup>Servicio de Anestesiología y Medicina Crítica, Hospital Médica Sur; <sup>5</sup>Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); <sup>6</sup>Servicio de Medicina Interna y Medicina Crítica, Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Médica Sur; <sup>7</sup>Departamento de Investigación Clínica, Unidad de Investigación Traslacional, Hospital Médica Sur. Ciudad de México, México

### Resumen

**Objetivo:** Describir las variables ecocardiográficas de los pacientes con COVID-19 y su correlación con biomarcadores y mortalidad. **Método:** Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo. **Resultados:** El 70% (n = 21) eran de sexo masculino, el promedio de edad fue de 59 (46-67) años y el índice de masa corporal fue de 30.1 (27.3-32.4) kg/m<sup>2</sup>. En la evaluación de la función sistólica del ventrículo izquierdo se observó una adecuada correlación entre la excursión sistólica del plano del anillo mitral (MAPSE) y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ( $r^2 = 0.508$ ,  $p = 0.004$ ). La evaluación de la función sistólica del ventrículo derecho indicó una óptima correlación entre la excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) y la fracción de acortamiento del ventrículo derecho ( $r^2 = 0.649$ ,  $p = \leq 0.0001$ ). No hubo correlación de los biomarcadores y las variables ecocardiográficas entre los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes, a excepción del MAPSE y las concentraciones séricas de deshidrogenasa láctica ( $r^2 = -0.427$ ,  $p = 0.019$ ). La tasa de mortalidad fue del 16% (n = 5). **Conclusión:** Existe una adecuada correlación entre las variables ecocardiográficas de la función sistólica del ventrículo izquierdo y del ventrículo derecho, así como también entre la MAPSE y los valores séricos de DHL.

**Palabras clave:** Biomarcadores. COVID-19. Ecocardiografía. MAPSE. Mortalidad. TAPSE.

### Abstract

**Objective:** To describe echocardiographic variables and their correlation with biomarkers and mortality in COVID-19 patients. **Method:** Observational, descriptive, longitudinal, and retrospective study. **Results:** 70% (n = 21) corresponded to the male gender; means of age and body mass index were 59 (46-67) years and 30.1 (27.3-32.4) kg/m<sup>2</sup>, respectively. In the evaluation of the left ventricular systolic function, an appropriate correlation between MAPSE (mitral annular plane systolic excursion) and the left ventricular ejection fraction ( $r^2 = 0.508$ ,  $p = 0.004$ ) was observed. In the evaluation of the right ventricular systolic

### Correspondencia:

\*J. Ojino Sosa-García

Puente de Piedra, 150

Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan

C.P. 14050, Ciudad de México, México

E-mail: drintervista@gmail.com;

jsosag@medicasur.org.mx

Fecha de recepción: 14-08-2020

Fecha de aceptación: 27-08-2020

DOI: 10.24875/CIRU.20000900

Cir Cir. 2021;89(1):57-62

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

0009-7411/© 2020 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

function, an optimum correlation between TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) and the right ventricular outflow tract fractional shortening ( $r^2 = 0.649$ ,  $p = \leq 0.0001$ ) was observed. No correlation between biomarkers and echocardiographic variables between surviving and non-surviving patients was found, except for MAPSE and serum lactate dehydrogenase values ( $r^2 = -0.427$ ,  $p = 0.019$ ). The mortality rate was 16% ( $n = 5$ ). **Conclusion:** An appropriate correlation between echocardiographic variables of both left and right ventricular systolic function was found, as well as between MAPSE and serum LDH values.

**Key words:** Biomarkers. COVID-19. Echocardiography. MAPSE. Mortality. TAPSE.

## Introducción

A finales de diciembre de 2019 se identificó en Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en China, el primer caso de neumonía de origen desconocido<sup>1</sup>. El microorganismo causante, un nuevo beta-coronavirus del que se identificó su cadena de RNA<sup>2</sup> y se denominó síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2)<sup>3</sup>. La infección tiene una amplia gama de síntomas, desde el paciente asintomático hasta síntomas leves, moderados o graves<sup>4-8</sup>.

La prevalencia de enfermedades cardiovasculares en pacientes con COVID-19 es frecuente, y se asocian a mayor riesgo de gravedad y complicaciones, siendo la hipertensión arterial sistémica la más común<sup>9-11</sup>. En México, la prevalencia de hipertensión arterial sistémica en pacientes graves con COVID-19 es del 37.5%<sup>12</sup>.

Las complicaciones cardíacas relacionadas con la COVID-19 más frecuentes son la lesión miocárdica y la miocarditis, el infarto agudo al miocardio, la falla cardíaca aguda y la cardiomiopatía, las arritmias y los eventos tromboembólicos venosos<sup>13</sup>.

La ecocardiografía puede ayudar a identificar rápidamente el estado hemodinámico del paciente, siendo los hallazgos más frecuentes función cardíaca hiperdinámica, cardiomiopatía inducida por estrés (Takotsubo), hipertensión pulmonar e inhibición miocárdica difusa secundaria a hipoxia<sup>14</sup>.

El objetivo del estudio es describir las variables ecocardiográficas en los pacientes con diagnóstico de neumonía grave por COVID-19 y su correlación con los biomarcadores y la mortalidad en la unidad de terapia intensiva (UTI).

## Método

Es un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo, el cual se llevó a cabo en la UTI del Hospital Médica Sur, en los meses de marzo a junio del año 2020, previa autorización por el Comité

de Ética en Investigación del Hospital (2020-EXT-461) y firma del consentimiento informado por el paciente o su representante legal.

Los criterios de inclusión fueron pacientes adultos de ambos sexos, mayores de 18 años, con deterioro progresivo de la función respiratoria manifestado por disnea e hipoxemia, con aumento de los requerimientos de aporte de oxígeno y diagnóstico sospechoso o confirmado de COVID-19 por datos clínicos y radiológicos compatibles con COVID-19 y con prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el SARS-CoV-2 negativa o PCR para el SARS-CoV-2 de muestra nasofaríngea positiva, que ingresaron a la UTI para manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica invasiva. Se excluyeron las pacientes embarazadas.

Las variables evaluadas fueron edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), características clínico-demográficas, manejo ventilatorio, variables ecocardiográficas, biomarcadores (linfocitos, plaquetas, fibrinógeno, dímero D, deshidrogenasa láctica [DHL], triglicéridos, ferritina y proteína C reactiva) y mortalidad. Los datos fueron obtenidos de manera retrospectiva del expediente clínico al ingreso, y los paraclínicos y el tratamiento dirigido al ingreso y durante la hospitalización de los pacientes hasta su egreso por mejoría o defunción de la UTI o fecha de corte al día 10 de junio del 2020.

La distribución de los datos se determinó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los datos categóricos se muestran mediante porcentajes, mientras que los datos continuos se muestran mediante medianas y rangos intercuantiles. Las diferencias entre variables categóricas se analizaron mediante la prueba de  $X^2$  y la prueba exacta de Fisher, mientras que las diferencias entre los datos continuos se evaluaron mediante la U de Mann-Whitney. Las correlaciones entre variables ecocardiográficas y datos bioquímicos se realizaron mediante correlación de Spearman. El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS v.20.

Tabla 1. Variables ecocardiográficas en pacientes graves con COVID-19

Variable	Total pacientes (n = 30) % (n), M [RIC]	Sobrevivientes (n = 25) % (n), M [RIC]	No sobrevivientes (n = 5) % (n), M [RIC]	p
Edad, años	59 [46-67]	59.5 [46.7-67]	63 [41-77]	1.000
Sexo (M/F)	70% (21)/30% (9)	72% (18)/28% (7)	60% (3)/40% (2)	1.000
IMC	30 [27.1-33.7]	29.7 [26.8-33.7]	32 [28.1-46.6]	0.315
Mortalidad (%)	5 (16%)	-	-	
Obesidad	30% (9)	28% (7)	40% (2)	0.563
Hipertensión	23.3% (7)	20% (5)	40% (2)	0.225
Diabetes	13.3% (4)	16% (4)	0%	1.000
Ecocardiografía				
Diámetro (S/D)	28 [26-33]	28 [26.7-33]	26 [21-32.5]	0.613
Masa/m <sup>2</sup>	69 [55-78]	66.5 [55-78]	73 [53.5-83.5]	0.598
FEVI	60 [57.5-61]	60 [57.3-61]	59.5 [57.5-65.2]	0.631
MAPSE	10.2 [12.2-13.7]	12.2 [10.2-14]	12.3 [10-13]	1.000
TAPSE	19.1 [18.2-20.9]	18.9 [18-20.2]	20.9 [20.2-23.2]	0.099
Grosor pared libre VD	4.7 [4.0-5.0]	4.6 [4-5]	4.9 [4.2-5.7]	0.598
FACVD	40 [37.3-45]	40 [36.5-41.2]	42.5 [40-45]	0.283
VD dilatado	66% (20)	64% (16)	80% (4)	0.272
Diámetro basal VD	43.5 [39.5-45.2]	43.1 [37.9-45.2]	44.8 [43.4-45.7]	0.598
PSAP	27.5 [23.7-32.7]	27 [23.7-32]	31.5 [16.8-38.2]	1.000
Relación E/A	0.89 [0.72-1.2]	0.87 [0.72-1.2]	1.1 [0.63-1.2]	0.597
Alteraciones de la movilidad del VI	13.3% (4)	4% (1)	60% (3)	0.454
Alteraciones de la movilidad del VD	13.3% (4)	12% (3)	20% (1)	0.454
Miocardopatía por estrés	10% (3)	12% (3)	0%	0.768
VMI				
PEEP	10 [8-12]	10 [8-12]	10 [10-13]	1.000

FACVD: fracción de acortamiento del ventrículo derecho; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal; M: media; MAPSE: excursión sistólica del plano del anillo mitral; M/F: masculino/femenino; PEEP: presión positiva al final de la espiración; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; RIC: rango intercuartil; S/D: diámetro sistólico/diastólico; TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VMI: ventilación mecánica invasiva.

## Resultados

En el periodo de marzo a junio ingresaron 65 pacientes con diagnóstico de neumonía grave por COVID-19 a la UTI del Hospital Médica Sur, y a 30 (46%) de ellos se les realizó ecocardiograma transtorácico.

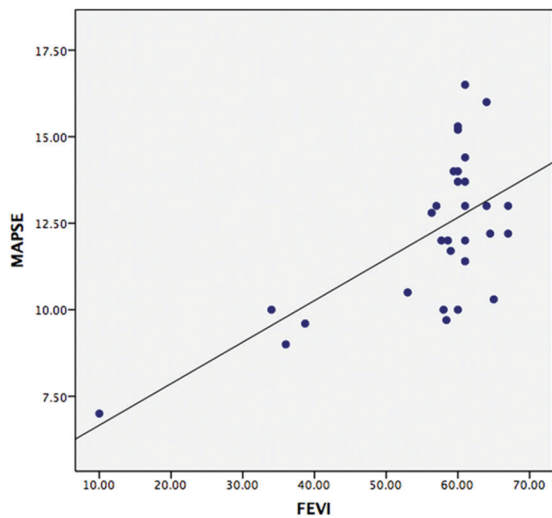
De los 30 pacientes evaluados, el 70% (n = 21) eran de sexo masculino, el promedio de edad fue de 59 (46-67) años y el IMC fue de 30.1 (27.3-32.4) kg/m<sup>2</sup>. Las principales condiciones de comorbilidad fueron obesidad (30%, n = 9), hipertensión (23%, n = 7) y diabetes (13%, n = 4).

Las variables ecocardiográficas evaluadas en los pacientes con neumonía grave por COVID-19 no mostraron diferencias significativas entre los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes (Tabla 1).

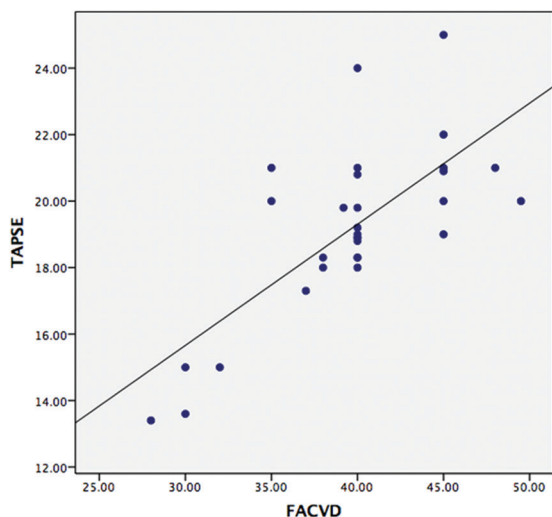
En la evaluación de la función sistólica del ventrículo izquierdo se observó una adecuada correlación entre los valores de la MAPSE (excursión sistólica del

plano del anillo mitral) y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ( $r^2 = 0.508$ ,  $p = 0.004$ ) (Fig. 1). En ese mismo sentido, en la evaluación de la función sistólica del ventrículo derecho se observó una adecuada correlación entre la determinación de la TAPSE (excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo) y la fracción de acortamiento del ventrículo derecho ( $r^2 = 0.649$ ,  $p = \leq 0.0001$ ) (Fig. 2). Sin embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el diámetro y el grosor del ventrículo derecho ( $r^2 = 0.354$ ,  $p = 0.055$ ).

De los pacientes evaluados, el 100% se encontraban bajo intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva al momento de llevar a cabo el ecocardiograma transtorácico, sin encontrar una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de la presión positiva al final de la espiración y la presión sistólica de la arteria pulmonar, con una correlación  $r^2 = -0.059$  y  $p = 0.755$ .



**Figura 1.** Correlación entre la excursión sistólica del plano del anillo mitral (MAPSE) y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).



**Figura 2.** Correlación entre la excursión sistólica del plano del anillo tricúspideo (TAPSE) y la fracción de acortamiento del ventrículo derecho (FACVD).

Por otra parte, la determinación de los biomarcadores séricos de los pacientes a quienes se realizó ecocardiografía transtorácica no mostró diferencias entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes (Tabla 2). Sin embargo, al realizar la comparación entre los biomarcadores y las variables ecocardiográficas se encontró una correlación entre la MAPSE y los valores séricos de DHL, con  $r^2 = -0.427$  y  $p = 0.019$  (Fig. 3).

La tasa de mortalidad fue del 16% ( $n = 5$ ), y el 40% de los pacientes que fallecieron presentaban obesidad

o hipertensión arterial sistémica como condiciones de comorbilidad.

## Discusión

Los pacientes estudiados presentan características clínicas y demográficas similares a los de otros estudios en población general y en la UTI, destacando la edad avanzada y la presencia de obesidad e hipertensión como condiciones de comorbilidad más importantes<sup>10,15,16</sup>.

Dentro de las variables ecocardiográficas obtenidas no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes sobrevivientes y los no sobrevivientes, pero es importante señalar que el 13.3% ( $n = 4$ ) y el 26.6% ( $n = 8$ ) presentaron una fracción de eyección del ventrículo izquierdo baja ( $< 40\%$ ) y una MAPSE disminuida ( $< 12$  mm), respectivamente, de modo similar a lo reportado por Ruan, et al.<sup>17</sup>; sin embargo, no se correlacionó con un incremento en la mortalidad como describieron Rath, et al.<sup>18</sup> y Li, et al.<sup>19</sup> Por otra parte, el 10% ( $n = 3$ ) de los pacientes cursaron con miocardiopatía por estrés clásico (Takotsubo), de los cuales todos sobrevivieron, al igual que en otras series de casos<sup>20,21</sup>.

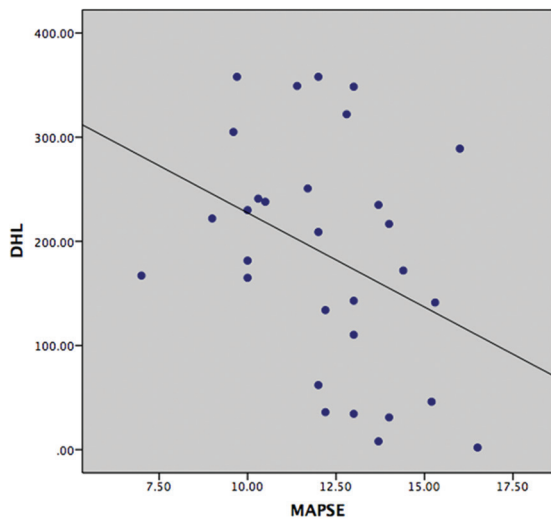
El 20% ( $n = 6$ ) de los pacientes presentó elevación de la presión arterial pulmonar ( $> 35$  mmHg) y el 66% ( $n = 20$ ) dilatación del ventrículo derecho que no fue asociada con cronicidad, porcentaje mayor que el reportado por Rath, et al.<sup>18</sup>, que fue del 48.9% en población similar. Tomando en consideración el grosor de la pared libre del ventrículo derecho, solo el 6.6% de los pacientes presentaron hipertrofia miocárdica, lo cual indicaría la baja probabilidad de hipertensión pulmonar previa, al igual que los hallazgos hechos por Li, et al.<sup>19</sup> en su estudio.

Además, se observó que una proporción importante de pacientes (26.6%) presentaron una MAPSE bajo sin disminución de la fracción de eyección, que pudiera indicar tal vez una disfunción sistólica subclínica del ventrículo izquierdo, lo cual impactaría en sus condiciones clínicas; de ellos, la mitad presentaron elevación de la presión arterial pulmonar.

La correlación de las variables ecocardiográficas con los biomarcadores de inflamación y de trombosis de los pacientes evaluados no mostró diferencias estadísticamente significativas con la mortalidad, como fueron los resultados reportados en otras series de casos<sup>18-22</sup>, en las cuales se describe un incremento de la mortalidad en los pacientes con elevación de la proteína C reactiva. En el estudio de Rath, et al.<sup>19</sup>

**Tabla 2. Correlación de variables ecocardiográficas y biomarcadores en pacientes graves con COVID-19**

Biomarcador	Total pacientes	Sobrevivientes	No sobrevivientes	p
Linfopenia (x 10 <sup>3</sup> /μL)	750 [400-100]	600 [375-1000]	950 [525-1600]	0.598
Plaquetas (x 10 <sup>3</sup> /μ)	249 [204-309]	256.5 [204-309.5]	234 [183.5-331.7]	0.702
Fibrinógeno (mg/dL)	699 [493-759.7]	699 [488-759.5]	579 [493-868]	1.000
Dímero D (ng/mL)	1380 [925-6750]	1210 [865-5657]	6270 [1332-216,467]	0.157
Deshidrogenasa láctica (U/L)	195.2 [98.2-260.3]	212.8 [98.2-293]	162.2 [61.5-233.4]	0.617
Triglicéridos (mg/dL)	183 [123-278.5]	183 [123-278.5]	191.5 [131.9-314.8]	1.000
Ferritina (ng/mL)	850 [258.7-1508.7]	941 [258.7-1517.5]	565.6 [196.4-1334.3]	0.391
Proteína C reactiva (ng/mL)	338.5 [244.7-514.7]	335.5 [243.7-492.2]	433.5 [259.2-646]	0.461



**Figura 3.** Correlación entre la excursión sistólica del plano del anillo mitral (MAPSE) y la deshidrogenasa láctica (DHL).

tampoco se encontró una correlación entre la elevación del dímero D y la disfunción sistólica de los ventrículos izquierdo y derecho; sin embargo, a diferencia de lo reportado por Li, et al,<sup>19</sup> que sí encontraron una correlación entre los valores altos de dímero D y la disfunción sistólica del ventrículo derecho, considerado como predictor independiente de mortalidad.

Es importante mencionar que en la población estudiada se observó una correlación entre los valores altos de DHL y los valores bajos de MAPSE en los pacientes con neumonía grave por COVID-19, lo cual puede ser de utilidad para determinar la función sistólica del ventrículo izquierdo en áreas que no tengan acceso o disponibilidad de ecocardiografía.

La mortalidad en nuestra población fue del 16.6% (n = 5), con antecedentes de enfermedad cardiovascular,

principalmente de hipertensión arterial sistémica, al igual que lo publicado en otras serie de pacientes<sup>18,22</sup>, siendo la mortalidad mayor que la reportada por Rath, et al,<sup>18</sup> que fue del 13%, y por debajo de la reportada por Guo, et al.<sup>22</sup>, que fue del 23%.

Las principales limitaciones del estudio es que es retrospectivo, unicéntrico y con un tamaño de muestra pequeño, por lo que los resultados de las medidas de correlación entre las diferentes intervenciones deberán tomarse con reserva hasta tener un mayor número de pacientes.

### Conclusiones

Las características principales de los pacientes graves evaluados con ecocardiografía fueron la presencia de obesidad e hipertensión arterial sistémica, encontrando una adecuada correlación entre las variables ecocardiográficas de la función sistólica del ventrículo izquierdo y del ventrículo derecho, así como también entre la MAPSE y los valores séricos de DHL. Sin lugar a dudas, la ecocardiografía es una herramienta de gran utilidad en la evaluación global, en tiempo real y a la cabecera del enfermo grave con COVID-19.

### Conflicto de intereses

Todos los autores declaran ausencia de conflicto de intereses.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. 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;395:497-506.
2. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus, implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395:565-74.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33.
4. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395:514-23.
5. Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, Nguyen TV, Nguyen HT, Le HQ, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med*. 2020;382:872-4.
6. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382:970-1.
7. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet*. 2020;395:689-97.
8. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199-207.
9. 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*. 2020;323:1061-9.
10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323:2052-9.
11. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323:1574-81.
12. Sosa-García JO, Gutiérrez-Villaseñor AO, García-Briones A, Romero-González JP, Juárez-Hernández E, González-Chon O. Clinical characteristics of severe COVID-19 patients in an ICU in Mexico. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3605185>
13. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020;38:1504-7.
14. Peng QY, Wang XT, Zhang LN, Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Using echocardiography to guide the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Crit Care*. 2020;24:143.
15. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-62.
16. Sosa-García JO, Gutiérrez-Villaseñor AO, García-Briones A, Romero-González JP, Juárez-Hernández E, González-Chon O. Experiencia en el manejo de pacientes graves con COVID-19 en una unidad de terapia intensiva. *Cir Cir*. 2020;88:1-7.
17. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020;46:846-8.
18. Rath D, Petersen-Urbe A, Avdiu A, Witzel K, Jaeger P, Zdanyte M, et al. Impaired cardiac function is associated with mortality in patients with acute COVID-19 infection. *Clin Res Cardiol*. 2020;14:1-9.
19. Li Y, Li H, Zhu S, Xie Y, Wang B, He L, et al. Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020 Apr 28:S1936-878X(20)30342-9. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.04.014. Online ahead of print.
20. Jabri A, Kalra A, Kumar A, Alameh A, Adroja S, Bashir H, et al. Incidence of stress cardiomyopathy during the coronavirus disease 2019 pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2014780.
21. Giustino G, Croft LB, Oates CP, Rahman K, Lerakis S, Reddy V, et al. Takotsubo cardiomyopathy in males with COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:628-9.
22. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:811-8.