

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR SARS-COV-2 (COVID-19) EN PACIENTES DE MEDIANA EDAD

ARIEL A. BALETTO¹, S. GONZALO ACOSTA¹, FRANCO PIASTERLINI¹, CECILIA BARRIOS^{2,4},
INDALECIO CARBONI BISSO^{2,3}, ELENO MARTINEZ AQUINO¹

¹Servicio de Clínica Médica, Sanatorio Franchin, ²Terapia Intensiva de Adultos, Sanatorio Franchin,

³Terapia Intensiva de Adultos, Hospital Italiano de Buenos Aires,

⁴Terapia Intensiva de Adultos, Hospital Ignacio Pirovano, Buenos Aires, Argentina

Resumen La pandemia por COVID-19 significó una crisis mundial sin precedentes, que implicó la reorganización de los sistemas de salud y la racionalización de los recursos diagnósticos y terapéuticos disponibles. El objetivo de este estudio observacional y retrospectivo fue analizar características clínicas y evolución de los pacientes internados en guardia, sala general y terapia intensiva en un hospital privado de alta complejidad de la Ciudad de Buenos Aires, durante los primeros siete meses de circulación viral. Se incluyeron 1005 pacientes con COVID-19 confirmado por laboratorio. La mediana de edad fue de 45 años; 73.7% eran varones. La mitad de los pacientes presentaba al menos una comorbilidad. La mediana de leucocitos totales fue 6300 células/mm³ y de linfocitos 818 células/mm³. El 82.3% presentó alteraciones en la tomografía de tórax; y el patrón radiológico observado con mayor frecuencia fue opacidad tipo vidrio esmerilado (33%). El 82.4% recibió antibioticoterapia empírica dirigida a foco respiratorio y, además, el 18.7% fue tratado con dexametasona. Respecto de la gravedad, el 14.7% presentó enfermedad no complicada, el 55.2% neumonía leve, el 20.8% neumonía moderada y el 9.2% neumonía grave. Asimismo, el 8.7% fue transferido a terapia intensiva. Se registró una mortalidad hospitalaria del 2.3% y del 20.5% en terapia intensiva. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre mortalidad y edad, con una diferencia de edad de 9.6 años, siendo mayor entre los fallecidos ($p = 0.0004$; IC 95% 4-14). Sin embargo, no hubo asociación entre presencia de comorbilidades y sexo vs. mortalidad y gravedad de la enfermedad.

Palabras clave: COVID-19, comorbilidad, signos y síntomas, neumonía, índice de gravedad de la enfermedad, Argentina

Abstract *Clinical characteristics of SARS-CoV-2 disease (COVID-19) in middle-aged patients.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) meant an unprecedented global crisis, which involved the reorganization of health systems and the rationalization of available diagnostic and therapeutic resources. The objective of this observational and retrospective study was to analyze the clinical characteristics and evolution of patients admitted to general ward, intensive care unit and emergency department of a high complexity hospital in Buenos Aires city, during the first seven months of viral circulation. A total of 1005 patients with laboratory-confirmed COVID-19 were included. The median age was 45 years, and 73.7% were men. Half of the patients had at least one comorbidity. Among the laboratory findings, the median of total leukocytes was 6300 cells/mm³ and that of lymphocytes 818 cells/mm³; 82.3% of the patients presented alterations in the chest tomography, and the most frequently observed radiological pattern was ground-glass opacity (33%); 82.4% of them received empirical antibiotic therapy directed to the respiratory focus and, in addition, 18.7% were treated with dexamethasone. Regarding severity, 14.7% of the patients presented uncomplicated disease, 55.2% mild pneumonia, 20.8% moderate pneumonia, and 9.2% severe pneumonia. Likewise, 8.7% of them were transferred to intensive care. In-hospital mortality was 2.3%, and 20.5% among critically ill patients. A statistically significant association was found between mortality and age, with an age difference of 9.6 years, being greater among the deceased ($p = 0.0004$; 95% CI 4-14). However, there was no association between the presence of comorbidities and sex vs. mortality and severity of the disease.

Key words: COVID-19, comorbidity, signs and symptoms, pneumonia, severity of illness index, Argentina

PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- Los signos y síntomas más frecuentemente referidos en pacientes COVID-19 son fiebre, tos y odinofagia.
- Las comorbilidades predominantes son hipertensión arterial, obesidad y diabetes.
- Los pacientes con neumonía grave admitidos en UCI con requerimiento de ARM presentan un significativo aumento de la mortalidad.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- El 50% de los pacientes evaluados no presentó comorbilidades.
- La mortalidad fue del 2.3%, significativamente menor a otras series locales informadas recientemente.
- Se encontró asociación estadísticamente significativa entre letalidad y edad.
- El 82.3% presentó alteraciones en la tomografía de tórax en las primeras 72 horas desde el ingreso. El patrón tomográfico observado con mayor frecuencia fue la opacidad tipo vidrio esmerilado.

En diciembre del 2019 se produjo un brote de neumonía en Wuhan, provincia de la República Popular China¹. Se identificó como agente etiológico a un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2, que al igual que otros miembros de dicha familia viral, causa manifestaciones clínicas diversas, que varían desde síntomas respiratorios leves, hasta neumonías graves con síndrome de distrés respiratorio agudo, *shock* séptico y fallo multiorgánico²⁻⁴.

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) se extendió rápidamente a nivel mundial, siendo declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mes de marzo de 2020⁵. Para esa fecha se registraban los primeros casos en el país, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, como consecuencia de la propagación producida por viajeros, llegados de los países de alto tránsito viral⁶. La circulación comunitaria por contacto estrecho con personas infectadas, tardó pocas semanas en producirse, a pesar del confinamiento decretado precozmente. El avance de la pandemia estuvo acompañado de fluctuaciones en la evidencia científica respecto a los tratamientos específicos, como así también de modificaciones continuas en los protocolos oficiales de atención de los pacientes⁷. Asimismo, se describieron las características clínicas de los pacientes con COVID-19 en nuestro medio, pero todavía con un tamaño muestral pequeño^{8,9}.

El objetivo de este trabajo es describir y analizar la evolución clínica de los pacientes internados en el Sanatorio Franchin con diagnóstico de COVID-19, desde el inicio de la pandemia, hasta el fin del aislamiento social preventivo y obligatorio (ASPO)¹⁰. Por tratarse de una institución que asiste fundamentalmente a trabajadores

de la construcción y sus familias, el perfil demográfico y socioeconómico de la población analizada está constituido predominantemente por adultos de mediana edad, radicados en su gran mayoría en zonas con alta densidad poblacional del área metropolitana de Buenos Aires, con impedimentos habitacionales para cumplir aislamiento domiciliario.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo, en un único centro, entre el 23 de marzo y el 17 de noviembre de 2020. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con COVID-19 confirmado por laboratorio, hospitalizados en un sanatorio de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

El Sanatorio Franchin es un centro de alta complejidad que contaba con 120 camas de internación clínico-quirúrgicas y 24 camas en unidades cerradas hasta marzo de 2020. Durante la pandemia se duplicó el número de camas de internación en unidad cerrada; y se sectorizó la internación clínica para pacientes febriles agudos, asignando 70 camas adicionales. Además, se dispuso de un área de 60 camas para aislamiento intrahospitalario de pacientes con enfermedad leve que no pudieran cumplir con el aislamiento domiciliario.

De acuerdo con las sugerencias de la OMS¹¹, el diagnóstico de COVID-19 se estableció en base a los resultados del hisopado nasofaríngeo o aspirado traqueal con reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) para SARS-CoV-2, o bien, por detección serológica de inmunoglobulina G e inmunoglobulina M para SARS-CoV-2. Solo los datos de los pacientes con COVID-19 confirmado por laboratorio fueron analizados.

Obtuvimos datos demográficos, comorbilidades, *outcomes* clínicos y los resultados de estudios complementarios realizados en las primeras 72 horas desde la admisión. Además, se obtuvieron datos de los síntomas referidos y comorbilidades al ingreso a la institución. Los estudios complementarios fueron solicitados en base al juicio clínico del médico tratante. Los estudios por imágenes fueron analizados por médicos clínicos y especialistas en diagnóstico por imágenes.

Toda la información recolectada fue depositada en una base de datos anonimizada en el repositorio virtual *Google Drive*, con acceso exclusivo al grupo investigador. Se registró el número de pacientes que habían fallecido, habían sido dados de alta o continuaban internados al 30 de noviembre de 2020 como fecha de corte para el análisis.

La gravedad de la enfermedad fue clasificada en base a la guía del Ministerio de Salud de la Nación¹² en: - Enfermedad no complicada: ausencia de infiltrado radiológico y de factores de riesgo, con auscultación normal y SatO₂ > 95%. - Neumonía leve: edad < 60 años, ausencia de comorbilidades, ausencia de inmunosupresión, compromiso radiológico unilateral, sat O₂ > 95%, sin criterios *American Thoracic Society (ATS) / Infectious Diseases Society of America (IDSA)*. - Neumonía moderada: edad ≥ 60 años, presencia de una o más comorbilidades, presencia de inmunosupresión, compromiso radiológico bilateral, SatO₂ ≤ 95%, sin criterios ATS/IDSA. - Neumonía grave: Presencia de criterios ATS/IDSA: uno de dos mayores o tres menores.

Los criterios ATS/IDSA se clasifican en mayores (necesidad de ventilación mecánica invasiva o uso de vasopresores) y menores (taquipnea ≥ 30/min, PaO₂/FiO₂ < 250, confusión/desorientación, infiltrados multilobares, urea > 42 mg/100 ml, leucopenia (< 4000/mm³, plaquetopenia (< 100000/mm³),

temperatura < 36 °C, hipotensión requiriendo hidratación agresiva).

Se utilizó la escala tomográfica para COVID-19 del consenso de la Sociedad Norteamericana de Radiología para valorar los patrones imagenológicos¹³. La misma propone los siguientes patrones: - Típico: opacidad tipo vidrio esmerilado (OVE) de distribución bilateral y periférica, OVE asociada a condensación y OVE multifocales de morfología redondeada. La Figura 1 ilustra los patrones tomográficos típicos. - Atípico: condensación lobar. - Indeterminado: OVE multifocales no redondeados, no periféricos; y patrón mixto. - Negativo: sin lesiones.

En aquellos casos en los que no se realizó tomografía de tórax, se evaluó la radiografía de las primeras 72 horas desde el ingreso, describiendo si se trataba estudios con hallazgos: 1) normales; o 2) patológicos. En cuanto al tratamiento específico, se siguieron las recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico del Ministerio de Salud de la Nación, vigentes al momento de la indicación¹².

No se realizó ningún cálculo estadístico del tamaño de la muestra por adelantado, y el tamaño muestral fue igual al número de pacientes tratados durante el período de estudio. Las variables continuas se expresaron como medianas y rangos intercuartílicos. Las variables categóricas se resumieron como recuentos y porcentajes. No se realizó imputación de datos faltantes. Se utilizó la prueba T de Student y la prueba de Chi cuadrado o test exacto de Fisher según la naturaleza de la variable. Todas las pruebas estadísticas fueron de 2 colas y la significancia estadística se definió como $p < 0.05$. El análisis no se ha ajustado para comparaciones múltiples y, dada la posibilidad de un error de tipo I, los hallazgos deben interpretarse como exploratorios y descriptivos. Todos los análisis se realizaron con el uso del *software* STATA 8.0.

El estudio se ajustó a la Ley nacional de Protección de Datos Personales 25.326 para resguardar la identidad y los datos de los participantes, garantizando absoluto anonimato y confidencialidad de la información. Se recibió aprobación del Comité de Ética e Investigación institucional para el desarrollo del protocolo.

Resultados

Durante el período de estudio, 1005 pacientes con COVID-19 confirmado por laboratorio fueron incluidos. La mediana de edad fue de 45 años (rango intercuartílico 36-55) y el 73.7% (741) fue de sexo masculino. El 49% (493) presentaba al menos un antecedente patológico, siendo hipertensión arterial (16.7% [168]) la más frecuente, seguida de obesidad (14% [141]). Los principales síntomas referidos al ingreso hospitalario fueron fiebre (56.1% [564]), tos (50.4% [507]) y odinofagia (24.6% [247]). Las características generales de los pacientes se listan en la Tabla 1.

Respecto de la gravedad, 148 (14.7%) pacientes presentaron enfermedad no complicada. El 55.2% (555) neumonía leve, el 20.8% (209) neumonía moderada y el 9.2% (92) neumonía grave. Asimismo, 88 (8.7%) fueron transferidos a terapia intensiva, entre los cuales el 5.8% (58) requirió ventilación mecánica invasiva. Se registró una mortalidad hospitalaria del 2.3% (23) y una mortalidad del 20.5% (18/88) en terapia intensiva. Encontramos

asociación estadísticamente significativa entre mortalidad y edad, con una diferencia de edad de 9.6 años, siendo mayor entre los fallecidos ($p = 0.0004$; IC 95% 4 - 14). Sin embargo, no hubo asociación entre presencia de comorbilidades y sexo vs. mortalidad y gravedad de la enfermedad.

El 82.3% (827) presentó alteraciones en la tomografía de tórax en las primeras 72 horas desde el ingreso. El patrón tomográfico observado con mayor frecuencia fue la opacidad tipo vidrio esmerilado (OVE) (33% [332]), seguido de OVE asociado a consolidación (14.8% [149]). El patrón consolidativo aislado fue registrado solamente en el 4.2% (42). La mediana de leucocitos totales al ingreso sanatorial fue 6300 células por mm^3 (5100-7800) y la mediana de linfocitos 818 células por mm^3 (572-1160). Los resultados de los estudios complementarios se listan en la Tabla 2. La Figura 1 ilustra los patrones tomográficos registrados.

El 82.4% (828) recibió antibioticoterapia empírica dirigida a foco respiratorio y 188 (18.7%) fueron tratados con dexametasona. Entre ellos, el 50.8% (153/301) con neumonía moderada a grave recibió dexametasona. Otros tratamientos como plasma de convalecientes, hidroxiclo-roquina y lopinavir/ritonavir fueron aplicados con menor frecuencia. La Tabla 3 ilustra los tratamientos y el soporte ventilatorio implementado.

Finalmente, la mediana de internación fue de 8 días (6-11); sin embargo, 27 pacientes (2.7%) continuaban internados al momento del análisis.

Discusión

Este estudio describe las características clínicas, tomográficas, resultados de laboratorio, tratamiento y gravedad de los pacientes con COVID-19 hospitalizados en un sanatorio de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Encontramos una mortalidad del 2,3%, relativamente menor que otras series locales informadas recientemente¹⁴⁻¹⁶. Esta diferencia podría explicarse por múltiples causas. Como primer punto, el periodo de estudio incluyó meses en los que según disposición del Ministerio de Salud de la Nación todos los pacientes con COVID-19 confirmado debían cumplir aislamiento intrahospitalario¹⁷. En segundo lugar, nuestro centro, al tratarse de un sanatorio de obra social que atiende pacientes con impedimentos habitacionales para cumplir aislamiento domiciliario, pudo internar a aquellos con enfermedad no complicada con un criterio estrictamente epidemiológico. En tercer lugar, las características de nuestro grupo de estudio fue diferente que las otras series previamente referidas, con pacientes más jóvenes y con menos comorbilidades¹⁸⁻²⁰. Finalmente, y respecto al escenario observado en otros países, destacamos que pudo brindarse asistencia en forma oportuna a

TABLA 1.- Características generales de los pacientes con COVID-19 estudiados

| | n = 1005 |
|---|--------------|
| Edad, mediana (RIQ) | 45 (36-55) |
| Sexo masculino, no. (%) | 741 (73.7) |
| Comorbilidades, no. (%) | |
| Sin antecedentes | 512 (50.9) |
| Hipertensión arterial | 168 (16.7) |
| Obesidad | 141 (14.0) |
| Diabetes | 115 (11.4) |
| Tabaquismo activo | 55 (5.5) |
| Asma / EPOC / SAOS | 54 (5.4) |
| Inmunosupresión | 38 (3.8) |
| Enfermedad renal crónica | 24 (2.4) |
| Oncohematológico | 22 (2.2) |
| Tumor sólido | 19 (1.9) |
| Cardiopatía isquémica | 16 (1.6) |
| Arritmia | 14 (1.4) |
| Insuficiencia cardíaca crónica | 10 (1.0) |
| Embarazo / Puerperio | 7 (0.7) |
| Síntomas, no. (%) | |
| Fiebre* | 564 (56.1) |
| Tos | 507 (50.4) |
| Odinofagia | 247 (24.6) |
| Mialgias | 245 (24.4%) |
| Cefalea | 220 (21.9) |
| Disnea | 218 (21.7) |
| Anosmia | 215 (21.4) |
| Disgeusia | 143 (14.2) |
| Astenia | 128 (12.7) |
| Febrícula** | 101 (10.0) |
| Diarrea | 84 (8.4) |
| Rinorrea | 26 (2.6) |
| Rash | 6 (0.6) |
| Síntomas neurológicos | 4 (0.4) |
| Tiempo hasta el ingreso hospitalario, mediana (RIC) | 4 días (2-7) |

RIC: rango intercuartílico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño

*Fiebre: temperatura axilar ≥ 38 °C; **Febrícula: temperatura axilar entre 37.5 °C y 37.9 °C

todos los hospitalizados según la complejidad requerida, sin escasez de recursos tales como ventiladores o camas en unidad cerrada²¹.

La transmisión comunitaria de la enfermedad significó a nivel mundial una crisis de atención médica sin precedentes que implicó la racionalización en la utilización de los recursos diagnósticos y terapéuticos. En este contexto, la realización de radiografía de tórax en estadios leves o tempranos de la infección mostró poca sensibilidad²², y por lo tanto su valor es relativo para el diagnóstico de neumonía por COVID-19; sobre todo cuando las directivas de salud pública establecen que las personas sintomáticas

deben consultar precozmente, como sucedió en nuestro país. La disponibilidad que tuvimos en nuestro centro para realizar tomografías a los hospitalizados nos permitió aumentar la sensibilidad para diagnosticar los cambios neumónicos tempranos, lo cual justificaría la importante frecuencia de neumonías leves informadas, además de mejorar la evaluación de progresión de enfermedad o de realizar diagnósticos alternativos^{4,23}.

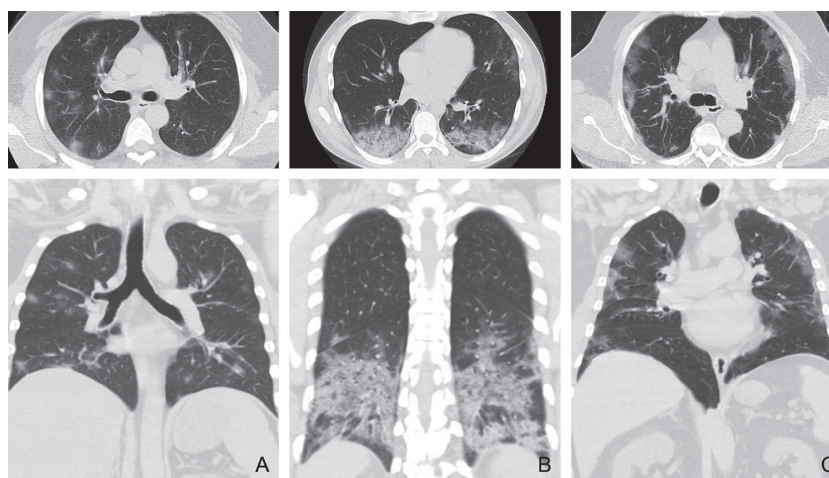
Respecto al tratamiento implementado, un bajo porcentaje de los pacientes con enfermedad moderada a grave recibieron tratamiento con dexametasona, debido a que los resultados del estudio RECOVERY estuvieron dispo-

TABLA 2.– Resultados de estudios complementarios

| | Total (n = 1005) |
|---|------------------------|
| Laboratorio, mediana (RIC) | |
| Leucocitos, por mm ³ | 6300 (5100-7800) |
| Neutrófilos, por mm ³ | 3850 (2951-5249) |
| Linfocitos, por mm ³ | 818 (572-1160) |
| Plaquetas, por mm ³ | 231000 (191000-283000) |
| Lactato deshidrogenasa, UI/l | 224 (186-284) |
| Ferritina, g/ml | 536 (276-979) |
| Dímero D, ng/ml | 140 (140-245) |
| Proteína C reactiva ultrasensible, mg/ml | 25 (8- 66) |
| Tomografía de tórax, n (%) | (n = 907) |
| Patrón típico | 616 (67.9) |
| OVE distribución bilateral y periférica | 325 (35.8) |
| OVE + condensación | 148 (16.3) |
| OVE multifocales de morfología redondeada | 143 (15.7) |
| Patrón indeterminado | 137 (15.1) |
| OVE multifocales no redondeados, no periféricos | 121 (13.3) |
| Mixto | 16 (1.7) |
| Patrón atípico | 64 (7) |
| Condensación lobar | 40 (4.4) |
| Otros | 24 (2.6) |
| Negativo | 90 (9.9) |
| Radiografía de tórax, n (%) | (n = 89) |
| Hallazgos normales | 83 (93.3) |
| Hallazgos patológicos | 6 (6.7) |

RIC: rango intercuartílico; PCR: proteína C reactiva; OVE: opacidad tipo vidrio esmerilado
 Información faltante: dímero D (57.9% [582]); lactato deshidrogenasa (21% [212]); ferritina (12.7% [128])

Fig. 1.– Patrones tomográficos típicos



A: Opacidades tipo vidrio esmerilado (OVE) multifocales de morfología redondeada. B: OVE asociadas a condensación. C: OVE de distribución bilateral y periférica

TABLA 3.– Tratamientos implementados

| | n = 1005 |
|--|------------|
| Tratamiento farmacológico, n (%) | |
| Antibioticoterapia empírica | 828 (82.4) |
| Dexametasona | 188 (18.7) |
| Ampliación del antibiótico inicial | 87 (8.7) |
| Plasma de convalecientes | 76 (7.6) |
| Hidroxiclороquina | 28 (2.8) |
| Lopinavir/ritonavir | 23 (2.3) |
| Ivermectina | 3 (0.3) |
| Oxigenoterapia y soporte ventilatorio, n (%) | |
| Sin oxígeno suplementario | 702 (69.9) |
| Máscara tipo Venturi | 154 (15.3) |
| Ventilación mecánica invasiva | 58 (5.8) |
| Máscara de reservorio | 51 (5.1) |
| Cánula nasal | 38 (3.8) |

nibles en una fase avanzada en la recolección de datos²⁴. Asimismo, observamos un alto uso de antibioticoterapia empírica acorde a las recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico del Ministerio de Salud de la Nación²⁵, especialmente durante la fase inicial de la enfermedad y hasta el cierre de cultivos microbiológicos.

Entre las limitaciones del estudio, podemos mencionar que las determinaciones de laboratorio y los análisis tomográficos descritos no ilustran el patrón temporal de la enfermedad, así como su evolución en el tiempo, ya que todos los estudios complementarios fueron realizados durante las primeras 72 horas desde el ingreso hospitalario. Asimismo, dada la naturaleza retrospectiva del trabajo, hubo datos ausentes de estudios complementarios ya que la decisión de solicitarlos estuvo sujeta al criterio del médico tratante. Finalmente, al tratarse de un estudio de un único centro, y a pesar del considerable número de pacientes registrados, los resultados pueden no ser completamente generalizables a la población de nuestro medio.

Agradecimientos: El equipo investigador agradece especialmente por su asistencia durante la investigación a la dirección del Sanatorio Franchin y de la Obra Social del Personal de la Construcción. Al Servicio de Medicina Interna en áreas de internación general y salas de COVID -19: Médicos de planta: Marina Reyes, Marina Garmaz; Facundo Castro; Pía Ghezzi; Débora Miño; Hernán Graziano; María José Gutiérrez; Fernando Acrich; Vania Amaya Krubber, Juan Urdapilleta, Juan Carlos Salamanca, Tapia Yanina. Médicos residentes: Andrés Montoya; M. Constanza Dall'Ongaro; Ingrid Caillava; Moises Chuang; Diego Lizarazu; Alexander Maceneth; Rafael Pérez, Andrés Salcedo; Julia Loayza; Andrés Martínez.

Al equipo no médico de trabajo en las áreas de COVID -19: profesionales/auxiliares de enfermería; técnicos de laboratorio; radiología y hemoterapia. camilleros; mucamas del piso; personal de distribución de alimentos y secretarías administrativas. A los médicos, kinesiólogos y enfermeros de la unidad de cuidados intensivos y unidad coronaria. A los colegas de otras especialidades que se involucraron en la atención de los pacientes.

Y a nuestras familias, sostén fundamental en esta etapa de nuestra vida profesional, marcada por la necesidad cotidiana de realizar sobreesfuerzos al punto de arriesgar muchas veces la salud.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
- Wu Y, Ho W, Huang Y, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet* 2020; 395: 949-50.
- Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395: 565-74.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA* 2020; 323: 1239.
- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. En: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020#:~:text=WHO%20has%20been%20assessing%20this,to%20use%20lightly%20or%20carelessly>; consultado diciembre de 2020.
- Gemelli NA. Management of COVID-19 Outbreak in Argentina: The beginning. *Disaster Med Public Health Prep* 2020; 1-3. doi: 10.1017/dmp.2020.116. Online ahead of print.
- Definición de caso. En: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/definicion-de-caso>; consultado diciembre de 2020.
- Carboni Bisso I, Huespe I, Lockhart C, et al. COVID-19 en la terapia intensiva. Análisis de la experiencia durante el primer mes de pandemia. *Medicina (B Aires)* 2020; 80 (Suppl 3): 25-30.
- Raiden S, Cairoli H, Potasnik J, et al. Children hospitalized for COVID-19 during the first winter of the pandemic in Buenos Aires, Argentina. *medRxiv* 2020. DOI: 10.1101/2020.11.05.20225300.
- Distanciamiento Social, Preventivo y Obligatorio. En: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/distanciamiento>; consultado diciembre de 2020.
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance, 25 January 2020. WHO/nCoV/Clinical/2020.2, World Health Organization. En: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330854>; consultado diciembre de 2020.
- Evaluación inicial del paciente con infección respiratoria aguda y decisión del sitio de internación. En: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/evaluacion-inicial-ira>; consultado diciembre de 2020.
- Simpson S, Kay FU, Abbara S, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19.

- Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary Publication. *J Thorac Imaging* 2020; 35: 219-27.
14. Castro HM, Canale HL, Ferreyro BL, et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en un centro de Argentina. Cohorte retrospectiva *Medicina (B Aires)* 2020; 80 (Supl. VI): 35-43.
 15. Ludueña MG, Labaro M, Chiaradia V, Yamuni J, Finocchietto P, Pisavervsy AA. Análisis de los primeros 100 pacientes internados por COVID-19 en el Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. *Medicina (B Aires)* 2020; 80 (Supl. VI): 48-55.
 16. Melendi SE, Pérez MM, Salas CE, et al. COVID-19 with and without pneumonia: clinical outcomes in the internal medicine ward. *Medicina (B Aires)* 2020; 80 (Supl. VI): 56-64.
 17. Boletín oficial República Argentina - Aislamiento social preventivo y obligatorio - Decreto 297/2020. En: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227042>; consultado diciembre de 2020.
 18. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, et al. Clinical characteristics and morbidity associated with coronavirus disease 2019 in a series of patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Network Open* 2020; 3: e2012270.
 19. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, 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.
 20. Livingston E, Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA* 2020; 323: 1335.
 21. Cañizares Fuentes R, Aroca R, Miquel Blasco C. Evaluation of COVID-19 surveillance strategy in Ecuador. *Disaster Med Public Health Prep* 2020; 1-4. doi: 10.1017/dmp.2020.326. Online ahead of print.
 22. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID-19. *Radiology* 2020; 296: E72-E78.
 23. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Chest* 2020; 158: 106-16.
 24. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2021436
 25. Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19 - Versión 3.0. En: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/abordaje-terapeutico>; consultado diciembre de 2020.