

## ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y MORTALIDAD DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 DURANTE LA PRIMERA Y SEGUNDA OLA DE LA PANDEMIA (REGISTRO ECCOVID)

EZEQUIEL CÓRDOVA<sup>1</sup>, ANALIA MYKIETIUK<sup>2</sup>, LAUTARO DE VEDIA<sup>3</sup>, BRENDA BACELAR<sup>1</sup>, MARÍA FLORENCIA CÁCERES<sup>4</sup>, CORINA NEMIROVSKY<sup>5</sup>, ROSA CONTRERAS<sup>6</sup>, MARIA FERNANDA ALZOGARAY<sup>2</sup>, ESTEBAN NANNINI<sup>7</sup>, MARÍA FERNANDA CONSALVO<sup>8</sup>, LUCRECIA SOLER PUY<sup>9</sup>, PABLO G. SCAPELLATO<sup>10</sup>, LAURA BARCELONA<sup>11</sup>, MARIANA L. GOLIKOW<sup>12</sup>, MARÍA FLORENCIA PIÑEIRO<sup>13</sup>, HUGO J. MIÑO<sup>14</sup>, MYRNA CABRAL<sup>15</sup>, LUCÍA LAMPONI TAPPATA<sup>16</sup>, GUSTAVO LOPARDO<sup>11</sup>, OMAR SUED<sup>17</sup>, MARTÍN E. STRYJEWSKI<sup>4</sup>, EN REPRESENTACIÓN DEL GRUPO ECCOVID-SADI

<sup>1</sup>Hospital Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina, <sup>2</sup>Instituto Médico Platense, La Plata, Buenos Aires, <sup>3</sup>Hospital F.J. Muñoz, Buenos Aires, Argentina, <sup>4</sup>Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Buenos Aires, Argentina, <sup>5</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina, <sup>6</sup>Hospital Dr. Marcial V. Quiroga, San Juan, Argentina, <sup>7</sup>Sanatorio Británico Rosario, Santa Fe, Argentina, <sup>8</sup>Hospital Penna, Buenos Aires, Argentina, <sup>9</sup>Hospital Julio C. Perrando, Resistencia, Chaco, Argentina, <sup>10</sup>Hospital Santojanni, Buenos Aires, Argentina, <sup>11</sup>Hospital Prof. Dr. Bernardo A. Houssay, Vicente López, Buenos Aires, Argentina, <sup>12</sup>Hospital Nacional Posadas, El Palomar, Buenos Aires, Argentina, <sup>13</sup>Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina, <sup>14</sup>Hospital Iturraspe, Santa Fe, Argentina, <sup>15</sup>Hospital Central Mendoza, Mendoza, Argentina, <sup>16</sup>Hospital Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina, <sup>17</sup>Organización Panamericana de la Salud (OPS), Washington DC, EE.UU.

**Dirección postal:** Ezequiel Córdova, Hospital Cosme Argerich, Pi y Margall 750, 1155 Buenos Aires, Argentina

**E-mail:** dr\_ecordova@hotmail.com

**Recibido:** 13-I-2023

**Aceptado:** 11-IV-2023

### Resumen

**Introducción:** Las características clínicas y evolutivas de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 pueden diferir entre las distintas olas de la pandemia. El objetivo de este estudio fue comparar las características clínicas, evolución y mortalidad de pacientes hospitalizados por COVID-19 durante la primera y segunda ola en Argentina.

**Métodos:** Registro multicéntrico y prospectivo de pacientes  $\geq 18$  años con diagnóstico confirmado de COVID-19 internados en 18 hospitales de Argentina durante la primera (marzo a octubre 2020) y la segunda ola (marzo a julio 2021) de la pandemia. Se compararon variables demográficas, características clínicas, y evolución a 30 días.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 1691 pacientes (primera ola  $n = 809$ , segunda ola  $n = 882$ ). Los pacientes hospitalizados durante la segunda ola tenían mayor edad (mediana 53 años vs. 61 años,  $p < 0.001$ ), comorbilidades (71% vs. 77%,  $p = 0.007$ ) y requerimiento de oxígeno (21% vs. 62%,  $p < 0.001$ ). Durante la hospitalización, los pacientes de la segunda ola requirieron

más oxigenoterapia (49% vs. 85%,  $p < 0.001$ ), asistencia mecánica respiratoria (12% vs. 22%,  $p < 0.001$ ) y presentaron mayor mortalidad (11% vs. 26%,  $p < 0.001$ ). Comparando únicamente a los que requirieron oxigenoterapia durante la hospitalización, la mortalidad a los 30 días fue de 20% y 30%  $p < 0.001$  en la primera y segunda ola respectivamente.

**Conclusión:** Comparados con los pacientes internados durante la primera ola, los internados durante la segunda ola de SARS-CoV-2 en Argentina presentaron mayor gravedad y mortalidad.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, pandemia, olas de la pandemia, variantes, Latinoamérica

### Abstract

*Comparative analysis of clinical characteristics, evolution and mortality of hospitalized patients with COVID-19 during the first and second wave of the pandemic (ECCOVID STUDY)*

**Introduction:** Clinical features and outcomes of SARS-CoV-2 infections may change between different waves of the pandemic. The objective of this study was to compare clinical characteristics and outcomes between two cohorts of patients hospitalized for COVID-19 during the first and second waves in Argentina.

**Methods:** Multicenter and prospective registry of patients  $\geq 18$  years old with a confirmed diagnosis of COVID-19 admitted to 18 hospitals in Argentina during the first wave (March to October 2020) and second wave (March to July 2021) of the pandemic. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of these patients were compared.

**Results:** A total of 1691 patients were included (first wave  $n = 809$ , second wave  $n = 882$ ). Hospitalized patients during the second wave were older (median 53 years vs. 61 years,  $p < 0.001$ ), had more comorbidities (71% vs. 77%,  $p = 0.007$ ) and required more supplemental oxygen at admission (21% vs 62%,  $p < 0.001$ ). During hospitalization, patients of the second wave required more supplemental oxygen (49% vs. 85%,  $p < 0.001$ ), invasive ventilation (12% vs. 22%,  $p < 0.001$ ) and had higher 30-day mortality (11% vs. 26%,  $p < 0.001$ ). Comparing only patients who required supplemental oxygen during hospitalization, 30-day mortality was 20% and 30%  $p < 0.001$  for the first and second wave, respectively.

**Conclusion:** Compared to patients admitted during the first wave, patients admitted with SARS-CoV2 during the second wave in Argentina were more seriously ill and had a higher mortality.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, pandemic waves, variants, Latin America

## PUNTOS CLAVE

- Las características clínicas y evolutivas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 pueden diferir entre las diferentes olas de la pandemia.
- En comparación con la primera ola, los pacientes hospitalizados durante la segunda ola en Argentina presentaron:
  - mayor edad, comorbilidades, gravedad al ingreso y tiempo desde el inicio de síntomas hasta la hospitalización.
  - mayor proporción de disnea, diarrea y menos síntomas respiratorios.
  - mayor requerimiento de oxigenoterapia, asistencia mecánica respiratoria y mayor mortalidad a 30 días.

- La mayor mortalidad observada durante la segunda ola persistió al comparar únicamente a pacientes que requirieron oxigenoterapia durante la hospitalización en ambas olas.

El surgimiento y la rápida propagación global del síndrome respiratorio agudo coronavirus-2 grave (SARS-CoV-2) representa un desafío importante para los servicios de salud<sup>1</sup>. En Argentina, el primer caso se detectó a principios de marzo de 2020. Desde entonces, más de nueve millones de sujetos se han contagiado y más de 130 mil han muerto por COVID-19 en el país durante las diferentes olas<sup>2</sup>.

Las características clínicas y la evolución de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 pueden variar entre las diferentes olas de acuerdo con la población afectada, variantes virales prevalentes, cobertura de vacunación y capacidad del sistema de salud en un momento dado<sup>3,4</sup>.

La información disponible de las características clínicas y evolución de pacientes hospitalizados durante las diferentes olas de COVID-19 en Argentina es escasa. El objetivo de este estudio fue comparar las características clínicas, evolución y mortalidad de pacientes hospitalizados por COVID-19 durante la primera y segunda ola de la pandemia en Argentina.

## Materiales y métodos

Registro multicéntrico y prospectivo de pacientes  $\geq 18$  años con diagnóstico confirmado de COVID-19 internados en salas generales y unidades de cuidados intensivos (UCI) de 18 hospitales de Argentina. El estudio incluyó pacientes en forma continua desde marzo de 2020 hasta julio de 2021. Finalizado el mismo, se realizó un análisis *post-hoc* comparando las características clínicas, evolución y mortalidad entre la primera ola (marzo-octubre 2020) y la segunda ola (marzo-julio 2021) de la pandemia. Los primeros datos del registro, coincidentes con la primera ola, ya fueron publicados previamente<sup>1</sup>. Para el presente estudio se incluyeron pacientes  $\geq 18$  años, hospitalizados por una infección por SARS-CoV-2 confirmada por reacción en cadena de polimerasas (PCR) u otros métodos validados en hisopados nasofaríngeos u otras muestras respiratorias, y consentimiento informado otorgado. Se recolectaron variables clínicas, epidemiológicas, radiológicas y de laboratorio basales dentro de las 24 horas del ingreso. Todos los tratamientos, intervenciones relevan-

tes, necesidad de internación en UCI, requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y evolución se obtuvieron hasta los 30 días desde el ingreso hospitalario. La gravedad de la enfermedad se clasificó como leve, moderada, grave o crítica según los criterios del NIH<sup>5</sup>. Los datos se extrajeron prospectivamente de la atención de rutina de los registros médicos y se ingresaron en una base de datos Redcap (*Research Electronic Data Capture*, Universidad de Vanderbilt, EE. UU.). Se compararon variables demográficas, características clínicas, y evolución a 30 días entre los pacientes de ambas olas. Se comparó además la evolución a 30 días de los pacientes que al ingreso o durante su evolución requirieron oxígeno suplementario en ambos períodos.

Se utilizó estadística descriptiva. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas se describieron mediante medianas y rangos intercuartílicos (RIC). Las comparaciones entre los grupos se realizaron mediante la prueba U de Mann Whitney o la prueba de Kruskal-Wallis para variables continuas, o prueba X<sup>2</sup> para variables categóricas, según correspondiera. Todas las pruebas fueron de 2 colas y se consideraron significativas si el valor de p era inferior a 0.05. Se obtuvo consentimiento informado a cada participante de acuerdo con lo establecido por cada Comité de Ética de los centros participantes. Se utilizó el paquete estadístico Epi Info Versión 7.2.4 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, US). El estudio fue diseñado y coordinado por la Comisión de Investigación de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI).

## Resultados

Se incluyeron en forma consecutiva un total de 1691 pacientes durante ambos períodos de estudio (primera ola n = 809, segunda ola n = 882). Globalmente las regiones de mayor enrolamiento fueron: Ciudad Autónoma de Buenos Aires (71%), provincia de Buenos Aires (9%) y resto del país (20%). La mediana de edad fue 57 años (RIC 43-70) y el sexo masculino se correspondió con un 58%. El 74% de los pacientes presentaba  $\geq 1$  comorbilidad. La Tabla 1 muestra las características demográficas, clínicas y radiológicas de los pacientes al ingreso hospitalario durante ambas olas de COVID-19. Los hospitalizados durante la segunda ola presentaban mayor edad, comorbilidades, gravedad al ingreso y mayor tiempo desde el inicio de síntomas hasta la hospitalización. En cuanto a la presentación

clínica los pacientes de la segunda ola tenían al ingreso mayor proporción de disnea y diarrea y, menos síntomas respiratorios como odinofagia. Además, en la segunda ola se observó un mayor requerimiento de oxígeno suplementario e infiltrados pulmonares en radiografía de tórax y/o tomografía computada. Con respecto a la vacunación para COVID-19, durante la segunda ola un 26% tenía aplicada al menos 1 dosis de vacuna contra COVID-19 al momento de la hospitalización con una mediana de tiempo entre la primera dosis de vacuna y el inicio de síntomas de 19 días. Mientras que solo un 3% de los participantes tenía aplicada 2 dosis de vacuna con una mediana de 24 días entre la segunda dosis de la vacuna y el inicio de síntomas.

Al ingreso un 56% recibió tratamiento antimicrobiano, siendo menos frecuente su utilización durante la segunda ola (66% vs. 47%;  $p < 0.001$ ).

Durante la hospitalización, los pacientes de la segunda ola requirieron más oxigenoterapia (49% vs. 85%,  $p < 0.001$ ), ARM (12% vs. 22%,  $p < 0.001$ ) y presentaron mayor mortalidad (11% vs. 26%,  $p < 0.001$ ) (Tabla 2). En cuanto a la administración de tratamientos específicos o de soporte, el 57% recibió dexametasona u otro esteroide, siendo más frecuente durante la segunda ola (30% vs. 82%;  $p < 0.001$ ). Remdesivir se administró en un 1% y 2% en la primera y segunda ola respectivamente, mientras que tocilizumab no se administró en ningún paciente durante la primera ola y solo en un 4% durante la segunda.

Al comparar las características y evolución clínica de los que requirieron oxigenoterapia durante la internación, los pacientes de la segunda ola fueron más frecuentemente  $\geq 60$  años (48% vs. 56%,  $p = 0.008$ ) y tuvieron mayor mortalidad global a los 30 días (20% vs. 30%,  $p < 0.001$ ). No se observaron diferencias significativas en la necesidad de ARM (Tabla 3). Entre los pacientes que requirieron ARM, la frecuencia de neumonía asociada a ventilador fue de 43% en la segunda ola, comparada con el 49% observado en la primera ola  $p = 0.38$ . La mortalidad en los pacientes que requirieron ARM fue mayor en la segunda ola (51% vs. 70%,  $p = 0.001$ ).

## Discusión

En este registro multicéntrico y prospectivo, analizamos más de 1600 pacientes hospitaliza-

**Tabla 1** | Características demográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico de COVID-19 al ingreso hospitalario en la primera y segunda ola de COVID-19 en Argentina

	Primera ola (n = 809)	Segunda ola (n = 882)	P
Edad, mediana (RIC)	53 (38-67)	61 (48-72)	< 0.001
Edad ≥60	305 (37.7)	473 (53.6)	< 0.001
Sexo masculino	456 (56.4)	537 (60.9)	0.06
Comorbilidades	576 (71.2)	679 (77.0)	0.007
Al menos 1 dosis de vacuna COVID-19 <sup>a</sup>	-	225 (25.5)	-
Dos dosis de vacuna COVID-19 <sup>b</sup>	-	24 (2.7)	-
Síntomas			
Fiebre	545 (67.4)	623 (70.6)	0.42
Disnea	327 (40.4)	529 (60.0)	< 0.001
Tos	489 (60.4)	498 (56.5)	0.04
Mialgias	238 (29.4)	264 (29.9)	1
Odinofagia	234 (28.9)	137 (15.5)	< 0.001
Cefalea	149 (18.4)	176 (19.6)	0.66
Anosmia	148 (18.3)	102 (11.6)	< 0.001
Ageusia	129 (15.9)	64 (7.3)	< 0.001
Diarrea	108 (13.3)	162 (18.4)	0.009
Escalofríos	97 (12.0)	17 (1.9)	< 0.001
Expectoración	64 (7.9)	39 (4.4)	0.001
Rinorrea	55 (6.8)	36 (4.1)	0.009
Conjuntivitis	9 (1.1)	1 (0.1)	0.007
Tiempo FIS-internación, mediana (RIC)	5 (2-7)	7 (3-9)	< 0.001
Saturación oxígeno ≤93%	172 (21.3)	542 (61.5)	< 0.001
Infiltrados en Rx y/o TC	565 (69.8)	815 (92.4)	< 0.001

FIS: fecha de inicio de síntomas; RIC: rango intercuartilo; TC: tomografía computada

a. Mediana de tiempo FIS-1era dosis vacuna: 19 días; b. Mediana de tiempo FIS-2da dosis vacuna: 24 días

Los datos son n (%) o mediana (RIC), a menos que se especifique lo contrario

**Tabla 2** | Evolución a 30 días de pacientes internados por COVID-19 durante la primera y segunda ola en Argentina

	Primera ola (n = 809)	Segunda ola (n = 882)	P
Requerimiento de O2	392 (48.5)	746 (84.6)	< 0.001
ARM	97 (12)	191 (21.6)	< 0.001
Muerte a los 30 días	89 (11)	227 (25.7)	< 0.001

ARM: asistencia respiratoria mecánica

Los datos son n (%) a menos que se especifique lo contrario

dos por COVID-19 en Argentina. Hasta donde sabemos, este es el primer informe clínico y epidemiológico comparativo entre pacientes hospitalizados durante la primera y segunda ola de COVID-19 en Argentina.

Al igual que lo reportado en otras partes del mundo, observamos en nuestro estudio diferencias demográficas, clínicas y de evolución entre los hospitalizados durante diferentes olas de COVID-19<sup>6-10</sup>. Los pacientes de la segunda ola

**Tabla 3** | Evolución a 30 días de pacientes internados por COVID-19 con requerimiento de oxígeno durante la primera y segunda ola en Argentina

	Primera ola (n = 392)	Segunda ola (n = 746)	P
Edad ≥60	188 (48)	419 (56.2)	0.008
Sexo masculino	245 (62.5)	458 (61.4)	0.74
Comorbilidades	317 (80.9)	583 (78.2)	0.31
Uso de corticoides	227 (57.9)	699 (93.7)	< 0.001
UCI	134 (34.2)	261 (35)	0.79
ARM	95 (24.2)	191 (25.6)	0.66
Muerte global a los 30 días	79 (20.2)	221 (29.6)	< 0.001
Muerte a los 30 días en pacientes en ARM	49 (50.5)	134 (70.2)	0.001

ARM: asistencia respiratoria mecánica; UCI: unidad de cuidados intensivos

Los datos son n (%) a menos que se especifique lo contrario

tuvieron mayor gravedad al ingreso y peor evolución clínica, requiriendo más oxigenoterapia, ARM y presentando mayor mortalidad. Las causas de la peor evolución clínica de los pacientes de la segunda ola no han sido completamente establecidas. En parte podrían ser explicadas por la hospitalización mandatoria en Argentina de pacientes con SARS-CoV-2 durante gran parte de la primera ola, independientemente de la gravedad del cuadro<sup>1</sup>. Sin embargo, esta peor evolución persiste incluso al comparar a los que requirieron oxígeno suplementario o ARM durante la hospitalización en ambos períodos. Como posibles causas podemos mencionar la mayor edad y presencia de comorbilidades de hospitalizados durante la segunda ola. Así mismo podrían tener también un rol en esta peor evolución clínica otros factores como la presencia de variantes más agresivas y/o una posible mayor presión sobre el sistema de salud durante la segunda ola en Argentina. Es conocido que las variantes de preocupación o de interés del SARS-CoV-2 pueden afectar varios aspectos de la biología del virus, como la patogenicidad, infectividad, transmisibilidad, y/o antigenicidad<sup>11</sup>. Al igual que el resto del mundo, durante la primera ola en Argentina circuló mayoritariamente la cepa original de Wuhan. A diferencia de esta ola, en la segunda circularon en Argentina diversas variantes del SARS-CoV-2. Dichas variantes fueron Gamma (P.1), Lambda (C.37) y en menor medida Alfa (B.1.1.7). Mientras que las variantes

Delta y Mu comenzaron a detectarse al final de la ola ya por fuera del periodo de este estudio<sup>12</sup>. Se ha observado en algunos estudios que tanto la variante Gamma como la Lambda podrían tener una mayor transmisibilidad y una peor evolución clínica en comparación a la cepa original de Wuhan<sup>13,14</sup>. La amplia diseminación de estas variantes con mayor transmisibilidad y virulencia podría ser, entre otras causas, uno de los motivos de la mayor sobrecarga del sistema de salud observada en la segunda ola<sup>15</sup>.

Las vacunas utilizadas para COVID-19 en Argentina mostraron una marcada efectividad en la reducción de contagios y muertes por SARS-CoV-2<sup>16</sup>. En nuestro estudio observamos durante la segunda ola una muy baja proporción de pacientes vacunados con el esquema recomendado de dos dosis de vacuna. De igual manera, solamente 1 de cada 4 pacientes tenía al menos una dosis de vacuna. El tiempo entre la aplicación de la vacuna y el inicio de síntomas era menor a 21 días, el mínimo intervalo de tiempo considerado necesario para que la vacuna comience a tener efecto<sup>16</sup>.

El uso de antibióticos fue elevado en ambas etapas, aun con el conocimiento de la falta de necesidad de utilización de los mismos para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 durante la segunda ola. Este exceso en la utilización de antimicrobianos puede haber sido un factor determinante de la resistencia antimicrobiana observada en estos pacientes<sup>17</sup>.

El presente estudio posee varias limitaciones. En primer lugar, no representa epidemiológicamente a todo el territorio nacional. La mayoría de los casos incluidos provenían del área metropolitana de Buenos Aires. Sin embargo, la naturaleza prospectiva y consecutiva podría ofrecer un panorama de la evolución clínica de pacientes internados con SARS-CoV-2 en los mayores centros urbanos del país. En segundo lugar, este trabajo no cuenta con genotipificación de cepas virales. De todas formas, el predominio de variantes identificadas en el centro nacional de referencia, Wuhan durante la primera ola, y gamma y lambda durante la segunda, sean probablemente las responsables de la mayoría de los casos descritos durante los periodos evaluados en el presente estudio. Finalmente, en esta investigación solo se compararon las diferencias clínicas entre los internados con COVID-19 durante la primera y segunda ola. No se evaluaron factores asociados a mortalidad, que fueron reportados previamente en los internados durante la primera ola.

A pesar de las limitaciones mencionadas, este trabajo prospectivo y multicéntrico, proporciona datos epidemiológicos y clínicos de relevancia en pacientes hospitalizados con COVID-19 durante la primera y segunda ola en nuestro país. Más estudios de este tipo son necesarios para conocer con mayor precisión la realidad clínica de la pandemia en Argentina.

**Agradecimientos:** A todo el grupo de trabajo ECCOVID por la participación en el registro:

- Martin E. Stryjewski, María Florencia Cáceres, Matías H. García Hernández, Natalia M. Baeza. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina
- Ezequiel Cordova, Brenda Bacelar, Laura Morganti\*, Franco Ga-

ribaldi, Claudia Rodriguez. Hospital Cosme Argerich - CABA, Argentina

- Lautaro de Vedia, Natalia Pacífico, Ana García, Marisa Fernández. Hospital FJ Muñiz - CABA, Argentina
- Myrna Cabral. Hospital Central - Mendoza, Mendoza, Argentina
- Rosa Contreras. Hospital Dr. Marcial V. Quiroga . San Juan, San Juan, Argentina
- María Florencia Piñeiro, Sonia Lopez Griskan. Hospital Fernandez - CABA, Argentina
- Corina Nemirovsky, Marisa Sanchez. Hospital Italiano - CABA, Argentina
- Hugo Juan Damián Miño, Delfina Godano, Federico Barbone. Hospital Iturraspe - Santa Fe, Santa Fe, Argentina
- Lucía Lamponi Tappatá, Diego Maurizi. Hospital Leonidas Lucero - Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina
- Mariana Lorena Golikow, Florencia Marina Riveros. Hospital Nacional Posadas - El Palomar, Buenos Aires, Argentina
- María Fernanda Consalvo. Hospital Penna - CABA, Argentina
- Laura Barcelona, Gustavo Lopardo. Hospital Prof. Dr. Bernardo A. Houssay - Vicente Lopez, Buenos Aires, Argentina
- Pablo Scapellato, Sofí Sábato, Ivana Coloiani, Iael Altclas. Hospital Santojanni - CABA, Argentina
- Analia Mykietiuik, María Fernanda Alzogaray, Bettina Cooke, Lucía Galeano, Natalia Spinelli. Instituto Medico Platense - La Plata, Buenos Aires, Argentina
- Gabriela Vidiella, Mariano Blasco, Agustina Tortoriello. Sanatorio Agote - CABA, Argentina
- Florencia Otermin. Hospital Italiano de la Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina
- Esteban Nannini, Mariangeles Fenés. Sanatorio Británico - Rosario, Santa Fe, Argentina
- Lucrecia Soler Puy, Silvana Fernandez Lugo. Hospital Julio C. Pezando - Resistencia, Chaco, Argentina
- Jamile Ballivian. Helios Salud - CABA, Argentina
- Omar Sued. Organización Panamericana de la Salud (OPS), Washington DC, Estados Unidos
- Javier Farina. Hospital de Alta Complejidad Cuenca Alta SAMIC - Cañuelas, Buenos Aires, Argentina

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Cordova E, Mykietiuik A, Sued O, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection in a Latin American country: Results from the ECCOVID multicenter prospective study. *PLoS One* 2021; 16: e0258260.
2. Ministerio de Salud de Argentina. Sala de situación de COVID-19. En: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/sala-situacion>; consultado diciembre 2022
3. El-Shabasy RM, Nayel MA, Taher MM, Abdelmonem R, Shoueir KR, Kenawy ER. Three waves changes, new variant strains, and vaccination effect against

- COVID-19 pandemic. *Int J Biol Macromol* 2022; 204: 161-8.
4. Pagel C. The covid waves continue to come. *BMJ* 2022; 77: o1504.
  5. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 1757-66.
  6. Soriano V, Ganado-Pinilla P, Sanchez-Santos M, et al. Main differences between the first and second waves of COVID-19 in Madrid, Spain. *Int J Infect Dis* 2021; 105: 374-6.
  7. Smith-Sreen J, Miller B, Kabaghe AN, et al. Comparison of COVID-19 Pandemic Waves in 10 Countries in Southern Africa, 2020-2021. *Emerg Infect Dis* 2022; 28: S93-S104.
  8. Kunno J, Supawattanabodee B, Sumanasrethakul C, Wiriyasivaj B, Kuratong S, Kaewchandee C. Comparison of Different Waves during the COVID-19 Pandemic: Retrospective Descriptive Study in Thailand. *Adv Prev Med* 2021; 2021: 5807056
  9. Jung C, Fjølner J, Bruno RR, et al. Differences in mortality in critically ill elderly patients during the second COVID-19 surge in Europe. *Crit Care* 2021; 25: 344.
  10. Contou D, Fraissé M, Pajot O, Tirolien JA, Mentec H, Plantefève G. Comparison between first and second wave among critically ill COVID-19 patients admitted to a French ICU: no prognostic improvement during the second wave? *Crit Care* 2021; 25: 3.
  11. Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol* 2021; 19: 409-24.
  12. Torres C, Mojsiejczuk L, Acuña D, et al. Cost-Effective Method to Perform SARS-CoV-2 Variant Surveillance: Detection of Alpha, Gamma, Lambda, Delta, Epsilon, and Zeta in Argentina. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 755463.
  13. Lin L, Liu Y, Tang X, He D. The Disease Severity and Clinical Outcomes of the SARS-CoV-2 Variants of Concern. *Front Public Health* 2021; 9: 775224.
  14. Darvishi M, Rahimi F, Talebi Bezmin Abadi A. SARS-CoV-2 Lambda (C.37): An emerging variant of concern? *Gene Rep* 2021; 25: 101378
  15. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Análisis de situación del COVID-19 en terapias intensivas de Argentina. Abril 2021. En: [https://www.sati.org.ar/images/covid-19/OCUPACION\\_DE\\_CAMAS\\_DE\\_UTI\\_ARGENTINA\\_30\\_de\\_abril.pdf](https://www.sati.org.ar/images/covid-19/OCUPACION_DE_CAMAS_DE_UTI_ARGENTINA_30_de_abril.pdf); consultado diciembre 2022.
  16. Rearte A, Castelli JM, Rearte R, et al. Effectiveness of rAd26-rAd5, ChAdOx1 nCoV-19, and BBIBP-CoV vaccines for risk of infection with SARS-CoV-2 and death due to COVID-19 in people older than 60 years in Argentina: a test-negative, case-control, and retrospective longitudinal study *Lancet* 2022; 399: 1254-64.
  17. Ghosh S, Bornman C, Zafer MM. Antimicrobial Resistance Threats in the emerging COVID-19 pandemic: Where do we stand? *J Infect Public Health* 2021; 14: 555-60.