

Mortalidad a 30 días en neumonías adquiridas en la comunidad graves por SARS-COV-2 y otros virus respiratorios en Chile

JAVIERA DEL RÍO¹, BUNIO WEISSGLAS¹, JAIME VÁSQUEZ^{1,2}, DANIEL ENOS^{1,2}, JAIME LASTRA^{1,3}, GONZALO LABARCA^{1,2,4}

Risk of mortality of severe SARS-CoV-2 infection and other causes of viral pneumonia in Chile

Introduction: Severe community-acquired pneumonia (CAP) due to respiratory viruses is highly prevalent in Chile. Common etiologies include Influenza A and B, respiratory syncytial virus (RSV), Hantavirus, and SARS-CoV-2 since 2020. **Objective:** To identify clinical and laboratory features associated with 20-day mortality in severe viral CAP in a high complexity health care center in southern Chile. **Methods:** The observational study included two cohorts of patients with severe CAP according to IDSA/ATS criteria: the years 2013-2018 (No COVID-19) and the year 2020 (COVID-19). Sociodemographic, clinical, laboratory, and 30-day mortality data were collected. We used Chi-square and Student's T for categorical and continuous variables. We used a binary logistic regression model for mortality analysis, reporting the results as Odd ratios (ORs). **Results:** Mortality at 30 days was: Hantavirus 54.4%, Influenza H1N1 36.8%, other influenza 30.4%, RSV 25%, and COVID-19 23.6%. We found no significant difference regarding type of virus (COVID-19 or NO COVID-19). Mortality was associated with older age (OR: 4.6; p-value < 0.01), immunosuppression (OR: 5.8; p-value 0.01), and cyanosis (OR: 3.8, p-value 0.02). **Conclusion:** COVID-19 was not associated with an increased risk of 30-day mortality compared to other common respiratory viruses in our study. Older age, immunosuppression, and cyanosis were associated with higher risk among patients with severe viral CAP.

(Rev Med Chile 2023; 151: 841-848)

Key words: Pneumonia, Viral; Influenza, Human; SARS-CoV-2.

RESUMEN

Introducción: En Chile, los virus respiratorios son una causa frecuente de neumonía adquirida en la comunidad (NAC), con admisión a unidades de paciente crítico en adultos. Los agentes etiológicos asociados son influenza A y B, virus respiratorio sincicial (VRS) y Hantavirus, sumándose el SARS-CoV-2 desde 2020. **Objetivo:** Identificar variables clínicas y de laboratorio asociadas a mortalidad a 30 días en NAC virales graves en un centro del sur de Chile. **Metodología:** Estudio observacional, se agruparon dos cohortes de pacientes con NAC grave según criterio IDSA/ATS (años 2013-2018, "No COVID-19") y año 2020 ("COVID-19"). Se recolectaron datos sociodemográficos, clínica,

¹Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

²Centro de Costo indiferenciado del Adulto, Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz. Los Ángeles, Chile.

³Medicina Interna, Hospital Regional Dr. Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

⁴Department of Clinical Biochemistry and Immunology, Faculty of Pharmacy, University of Concepción. Concepción, Chile.

Contribución:

Drs. Del Río, Weissglas y Vásquez: Extracción de datos, análisis de datos, redacción de borrador y aprobación de versión final del manuscrito.

Drs. Lastra, Labarca y Enos: Concepción del estudio, fuente de financiamiento, revisión crítica del manuscrito y aprobación final.

Financiamiento:

Proyecto financiado por el fondo de la vicerrectoría de investigación y desarrollo (VRID), código: 220.085.041-INI, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

Todos los autores confirman la aprobación de la versión final y declaran no reportar conflicto de interés.

Recibido el 18 de diciembre de 2021, aceptado el 30 de mayo de 2023.

Correspondencia a:

Dr. Gonzalo Labarca
Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz, Ricardo Vicuña 147. Los Ángeles, Chile.
glabarcacat@gmail.com

laboratorio y mortalidad a 30 días. Se utilizaron pruebas de Chi-cuadrado y Prueba t- student, para variables categóricas y continuas respectivamente. La mortalidad se evaluó mediante regresión logística binaria, con resultados reportados como Odd ratios (ORs). **Resultados:** La mortalidad a 30 días fue: Hanta virus 54.5%, H1N1 36,8%, 30,4% otras influenza, 25% VRS y 23,6% para COVID-19. Sin diferencia significativa entre el tipo de virus (COVID-19 o NO COVID-19). La mortalidad se asoció con edad ≥ 65 años (OR: 4,6; $p < 0,01$), inmunosupresión (OR: 5,8; $p 0,01$), cianosis (OR: 3,8; $p 0,02$). **Conclusión:** En nuestro estudio, COVID-19 no se asoció a un mayor riesgo de mortalidad comparado con otros virus respiratorios habituales. La edad ≥ 65 años, inmunosupresión, cianosis y uremia al ingreso se asociaron con mayor mortalidad a 30 días en los ingresos por NAC viral grave.

Palabras clave: Neumonía Viral; Gripe Humana; SARS-CoV-2.

En Chile, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la primera causa de muerte de origen infeccioso¹. Según estudios epidemiológicos, los virus respiratorios son una causa común de NAC², representando hasta 23% en algunas series³. La NAC viral predomina en adultos mayores con comorbilidad múltiple, siendo la influenza A y B los agentes etiológicos mayormente reportados en estos casos^{4,5}.

En Chile, además de estas causas, encontramos virus endémicos, como el Hanta virus. Sumado a lo anterior, la aparición de patógenos emergentes, como el virus SARS-CoV-2, han generado un cambio en la epidemiología nacional y mundial⁶.

La pandemia global causada por el virus SARS-CoV-2 comenzó en diciembre de 2019 en China, informándose en marzo de 2020 el primer caso en Chile⁷. La enfermedad por COVID-19 puede presentar distinta severidad, desde casos asintomáticos a cuadros de NAC grave con admisión hospitalaria e ingreso a unidad de paciente crítico (UPC), lo que se asocia a una mayor morbimortalidad y riesgo de secuelas posteriores⁸⁻¹².

Para los casos de NAC viral graves, el manejo se centra principalmente en terapia de soporte y manejo de vía aérea avanzada junto a soporte hemodinámico⁸. Sin embargo, la mortalidad y factores pronósticos asociados a mortalidad en Chile no está del todo reportado en la literatura.

El objetivo de este estudio es caracterizar variables clínicas y de laboratorio asociadas con mortalidad a 30 días en NAC virales graves durante dos periodos (previo y asociado a COVID-19) en un centro del sur de Chile.

Material y Método

Diseño de estudio

Estudio observacional, transversal y comparativo de dos cohortes. Se recopilaron datos de pacientes admitidos con diagnóstico de NAC viral grave en dos periodos (año 2013-2018, cohorte retrospectiva, definida como “NO COVID-19”) y año 2020 (cohorte prospectiva, definida como “COVID-19”) ingresados al Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz, Los Ángeles, Biobío. El criterio de inclusión fue diagnóstico de NAC grave según criterios IDSA/ATS 2019⁹ con admisión a UPC, notificados mediante formulario de insuficiencia respiratoria (IRA) grave y confirmación microbiológica de etiología viral mediante test de reacción de cadena de polimerasa (PCR), test de inmunofluorescencia indirecta (IFI) y/o Inmunoglobulina específica (IgM). El protocolo de ambas cohortes fue evaluado por el Comité de Ética del Servicio de Salud del Biobío, quien aprobó la recopilación de datos clínicos de manera anónima.

Recolección de datos

En la recolección de datos se buscaron parámetros sociodemográficos (sexo, edad, fumador), comorbilidades (diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), obesidad, enfermedad cardiovascular (ECV), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, enfermedad renal crónica (ERC), daño hepático crónico (DHC), enfermedad autoinmune (EAI) e inmunosupresión), clínica de ingreso (fiebre, cefalea, odinofagia, tos, mialgia, taquipnea, disnea, cianosis, hipoxemia e hipotensión), laboratorio de ingreso [Na^{2+} , K^{+} ,

creatinina, lactato, proteína C-reactiva (PCR), leucocitos, plaquetas, hematocrito, bilirrubina, GOT, GPT, albúmina, INR, nitrógeno ureico (BUN), PaO₂ y PaCO₂] y mortalidad a 30 días.

Definiciones de estudio

Se registraron datos asociados a comorbilidades y presentación clínica (síntomas y signos) asociados a la admisión hospitalaria en UPC. Se predefinieron presencia o ausencia de las siguientes variables:

- *Sociodemográficas y hábitos*: Edad, sexo e historia de tabaquismo.

- *Comorbilidades*: HTA, DM, obesidad (Índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 kg/m²), EPOC, Asma, ERC, DHC, ECV (definida como: enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, alteraciones del ritmo cardíaco, cardiopatías congénitas, miocardiopatía, entre otras alteraciones estructurales y funcionales del corazón), EAI (enfermedad autoinmune), Inmunosupresión (definida según diagnóstico establecido con antelación en la ficha clínica y/o uso crónico de corticoides u otro tipo de inmunosupresores).

- *Síntomas*: Fiebre (valor $\geq 38^\circ\text{C}$), Cefalea, Odinofagia, Tos, mialgia, taquipnea, disnea, cianosis, hipoxemia, hipotensión. Se consideró como hipoxemia aquellos valores de PaO₂ < 60 mmHg y/o saturación de oxígeno medida por oximetría de pulso $< 90\%$, dentro de las primeras 24 horas desde el ingreso hospitalario. En hipotensión arterial se incluyeron aquellos pacientes que ingresaron con una presión arterial media (PAM) < 65 mmHg.

- *Laboratorio*: Se considero el peor valor registrado dentro de las primeras 24 horas de Na⁺, K⁺, creatinina plasmática, BUN, lactato arterial, PCR, hematocrito, leucocitos, plaquetas, bilirrubina, GOT, GPT, albúmina, INR, PaO₂ y PaCO₂.

Desenlaces

Se definió como desenlace principal del estudio determinar la asociación entre el tipo de virus respiratorio (COVID-19 o NO COVID-19) junto a las variables clínicas asociadas con mayor riesgo de mortalidad por todas las causas a 30 días desde la admisión hospitalaria, la asignación del evento fue identificado mediante la revisión de la ficha clínica en ambas cohortes.

Como desenlaces secundarios, se determinó caracterizar las diferencias clínicas y de laboratorio

de los distintos grupos de NAC viral, identificando las variables clínicas asociadas con diagnóstico de NAC grave y admisión a UPC.

Análisis estadísticos

Las variables categóricas se representaron mediante frecuencias y porcentajes, mientras que las variables continuas fueron presentadas con sus respectivas medias, valores mínimos y máximos. Para comparar las características de ambos grupos, se utilizaron las pruebas de Chi-cuadrado (para variables categóricas) y Prueba t- student (para variables continuas).

Para determinar las características asociadas con el desarrollo de neumonía por COVID-19 o por virus respiratorios NO-COVID-19, las variables tanto clínicas como de laboratorio estadísticamente significativas en el análisis univariado fueron evaluadas mediante un modelo de regresión logística binaria.

En relación al análisis de mortalidad asociada a NAC viral se realizó una descripción de la frecuencia de mortalidad a 30 días asociada a ambos grupos mediante un análisis univariado de Chi-cuadrado. De manera adicional, se identificaron los predictores de mortalidad a 30 días mediante una regresión logística multivariable (modelo hacia adelante) ajustada por las variables clínicas y de laboratorio descritas previamente. Finalmente, se predefinió un análisis de subgrupos de acuerdo a la edad (≥ 65 años o < 65 años).

Todos los $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos y los análisis fueron realizados mediante el *software* SPSS versión 25 (IBM statistics, Chicago, USA). Siendo los resultados del análisis reportados mediante *Odds ratios* (OR) con su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

Resultados

Del total de la muestra (n =186) el promedio de edad fue $57,5 \pm 15,1$ años (rango 18-89 años). El 30,6% tenía ≥ 65 años, 67,2% sexo masculino y 49,4% tenía antecedente de tabaquismo. Las patologías crónicas más frecuentes son HTA (50,5%), DM (35,7%) y obesidad (35,2%). El total de la muestra cumplió criterios de ingreso a la unidad de paciente crítico en base a los criterios propuestos por la IDSA/ATS. Los síntomas más

Tabla 1. Variables clínicas y de laboratorio asociadas a NAC viral

Variabes	Total (n = 186)	COVID-19 (n = 110)	No COVID (n = 76)	p
Sociodemográfico				
Edad	57,5 (18-89)	60,2 (21-89)	53,6 (18-85)	0,04
Masculino	125 (67,2%)	73 (66,4%)	52 (68,4%)	0,769
Fumador	84/170 (49,4%)	25/99 (25,3%)	59/71 (83,1%)	< 0,01
Comorbilidades				
HTA	93 (50,0%)	63(57,3%)	30 (39,5%)	0,026
DM2	65 (34,9%)	47(42,7%)	18 (23,7%)	0,015
Obesidad	63 (33,9%)	56(50,9%)	7 (9,2%)	< 0,01
ECV	34 (18,3%)	23 (20,9%)	11 (14,5%)	0,41
EPOC	13 (7,0%)	6 (5,5%)	7 (9,2%)	0,239
Asma	13 (7,0%)	8 (7,3%)	5 (6,6%)	0,995
ERC	14 (7,5%)	9 (8,2%)	5 (6,6%)	0,821
DHC	4 (2,2%)	3 (2,3%)	1 (1,3%)	0,573
EAI	13 (7,0%)	10 (9,1%)	3 (3,9%)	0,234
Inmunosupresión	12 (6,5%)	6 (5,5%)	6 (7,9%)	0,384
Síntomas				
Fiebre	97 (52,2%)	48 (43,6%)	49 (64,5%)	< 0,01
Cefalea	60 (32,3%)	40 (36,4%)	20 (26,3%)	0,34
Odinofagia	45 (24,2%)	18 (16,4%)	27 (35,5%)	< 0,01
Tos	130 (69,9%)	72 (65,5%)	58 (76,3%)	0,04
Mialgia	88 (47,3%)	42 (38,2%)	46 (60,5%)	< 0,01
Taquipnea	147 (79,0%)	100 (91%)	47 (61,8%)	< 0,01
Disnea	136 (73,1%)	87 (79,1%)	49 (64,5%)	0,283
Cianosis	18 (9,7%)	5 (4,5%)	13 (17,1%)	0,02
Hipoxemia	112 (60,2%)	70 (63,6%)	42 (55,3%)	0,802
Hipotensión	39 (21,0%)	21 (19,1%)	18 (23,7%)	0,247
Laboratorio				
Na ²⁺	135,3 (123,0 - 149,5)	135,4 (123,0-148,0)	135,1 (124,0-149,5)	0,749
K ⁺	4,0 (2,2-7,0)	4,1 (3,1-6,7)	4,0 (2,2-7,0)	0,149
Crea	1,32 (0,36-10,5)	1,31 (0,36-10,5)	1,34 (0,61-6,36)	0,884
Lactato	21,6 (0,80-188,5)	15,8 (0,80-34,2)	30,7 (6,1-188,5)	< 0,01
PCR	148 (4-427)	140 (9-373)	162 (4-427)	0,125
Leucocitos	10,0 (1,48-35,01)	10,3 (1,48-33)	9,5 (2,1-35)	0,366
Plaquetas	206 (20-766)	219 (47-766)	185 (20-449)	0,24
Hematocrito	40,3 (11,6-58,0)	39,1 (22,3-51,9)	42,2 (11,6-58,0)	0,02
Bilirrubina	0,78 (0,1-14,4)	0,68 (0,1-7,0)	0,94 (0,15-14,4)	0,241
GOT	63 (4-348)	54 (13-204)	79 (4-348)	0,04
GPT	54 (10-302)	54 (10-215)	55 (12-302)	0,875
Albúmina	3,28 (1,96-4,66)	3,39 (1,96-4,66)	3,11 (2,1-4,2)	0,07
INR	1,17 (0,8-5,53)	1,12 (0,87-2,02)	1,26 (0,8-5,53)	0,054
BUN	24 (6-112)	24 (6-101)	25 (8-112)	0,697
PaO ₂	73,7 (23,7-186)	76,1 (35,0-186,0)	68,5 (23,7-119,4)	0,047
PaCO ₂	35,6 (17,8-85,8)	35,8 (23,0-75,9)	35,1,0 (17,8-85,8)	0,722

Abreviaciones: COVID-19 = Enfermedad por coronavirus; NO COVID = Enfermedad por otros virus no coronavirus HTA = Hipertensión Arterial; DM2 = Diabetes Mellitus tipo 2; ECV = Enfermedad Cardiovascular; EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ERC = Enfermedad Renal Crónica; DHC = Daño Hepático Crónico; EAI = Enfermedad Autoinmune; PCR = Proteína C Reactiva; GOT = Transaminasa Glutámico-oxalacética; GPT = Transaminasa Glutámico-pirúvica; INR = Índice internacional normalizado; BUN = Nitrógeno uréico; PaO₂ = Presión parcial de oxígeno en sangre; PaCO₂ = Presión parcial de dióxido de carbono en sangre.

comunes al ingreso fueron taquipnea (79,9%), disnea (76,4%) y tos (73%). El 29% de los pacientes ingresados fallecieron ($n = 54$).

La cohorte NO COVID-19 incluyó 76 pacientes con diagnóstico de NAC grave viral. La primera causa fue infección por virus influenza H1N1 ($n = 38$; 50%), seguido por otros virus influenza ($n = 23$; 30,2%), virus hanta ($n = 11$; 14,4%) y VRS ($n = 4$; 5,3%). Mientras que la cohorte de pacientes COVID-19 representaba un 59,1% ($n = 110$).

Características de los pacientes (sociodemográfico, comorbilidades)

El resumen de las características clínicas y de laboratorio se muestra en la Tabla 1. La media de edad en pacientes COVID-19 fue de 60,2 años, la cual fue mayor que pacientes NO COVID-19 (53,6 años; $p < 0,04$). El 25,3% de los pacientes ingresados con diagnóstico de COVID-19 tenían antecedente de tabaquismo, vs NO COVID-19 con 83,1% ($p < 0,01$). La proporción de pacientes de sexo masculino fue no significativa en pacientes NO COVID-19 (68,4% vs 66,4%, $p < 0,07$).

En lo que respecta a las comorbilidades, la presencia de HTA (57,3%; $p < 0,026$), DM2 (42,7%; $p < 0,015$) y obesidad (50,9%; $p < 0,01$) fue significativamente mayor en el grupo COVID-19 que en el grupo NO COVID, otras variables, como ECV, asma, ERC, DHC y las EAI no fueron significativas.

Síntomas y exámenes de laboratorio

En el grupo COVID-19 la presentación clínica más frecuente fue taquipnea (91%), disnea (79,1%) y tos (65,5%). En el grupo NO COVID-19: Tos (76,3%), disnea (64,5%) y fiebre (64,5%). Las neumonías por COVID-19 presentaron mayor proporción de pacientes que ingresaban con hipoxemia (63,6% vs 55,3%).

Dentro de los pacientes con neumonía NO COVID-19 se encontró un porcentaje significativamente mayor de fiebre, odinofagia, tos, mialgia y cianosis, en comparación con el otro grupo COVID-19 (64,5%, $p < 0,01$; 35,5%, $p < 0,01$; 76,3%, $p < 0,04$; 60,5%, $p < 0,01$; 17,1%, $p < 0,02$), respectivamente. Por otra parte, aquellos con COVID-19 presentaron taquipnea en mayor proporción (91%; $p < 0,01$).

Con respecto a los exámenes de laboratorio al ingreso, el grupo NO COVID-19 presentaron mayores valores de lactato, hematocrito y GOT

(30,7 vs 15,8 mg/dL, $p < 0,01$; 42,2 vs 39,1%, $p < 0,02$; 79 vs 54 U/L, $p < 0,04$) respectivamente. Además, el grupo NO COVID-19 presentó valores significativamente menores de albúmina y de PaO₂ (3,11 vs 3,39 g/dL, $p < 0,07$; 68,5 vs 76,1 mmHg, $p < 0,047$) respectivamente.

Regresión logística binaria de variables clínicas asociadas al tipo de NAC viral

El resumen de las variables asociadas al grupo de NAC viral mediante análisis multivariado se muestra en la Tabla 2. En comparación con los parámetros en pacientes con COVID-19, el grupo NO COVID-19 se asoció a mayor riesgo de tabaquismo (OR: 7,0; IC: 3,9-27; $p < 0,001$), presencia de tos (OR: 9,2; IC: 6,0-14; $p < 0,008$) y valor de hematocrito (OR: 1,37; IC: 1,10-1,69; $p < 0,004$).

Tabla 2. Análisis multivariado de variables asociadas a NAC viral

Variables	Análisis Univariado	Análisis Multivariado		
	Valor - p	OR	95% IC	p
Edad	0,04
Tabaco	< 0,01	7	3,9-27,7	< 0,001
HTA	0,026
DM II	0,015
Obesidad	< 0,01
Fiebre	< 0,01
Odinofagia	< 0,01
Tos	0,04	9,23	6,0-14,4	0,008
Mialgia	< 0,01
Taquipnea	< 0,01
Cianosis	0,02
Lactato	< 0,01
Hematocrito	0,02	1,37	1,10-1,69	0,004
GOT	0,04
Albúmina	0,07
PaO ₂	0,047

Abreviaciones: OR = Odds ratio; IC = Intervalo de confianza; HTA = Hipertensión Arterial; DM2 = Diabetes Mellitus tipo 2; GOT = Transaminasa Glutámico-oxalacética; PaO₂ = Presión parcial de oxígeno en sangre.

Pronóstico

La mortalidad a 30 días desde la admisión del grupo NO-COVID fue mayor que el COVID-19 (36,8% vs 23,6%), demostrando una tendencia estadísticamente significativa respecto al tipo de virus asociado entre ambos grupos (p 0,051).

La mortalidad de los distintos tipos de virus respiratorio fue: Hanta virus (54,55%), seguida de virus influenza H1N1 (36,84%), 30,43% para otros tipos de influenza, 25% para el VRS, y 23,64% para COVID-19 (Tabla 3).

Tabla 3. Mortalidad asociada a tipo de virus respiratorio

Virus	Total	Muertes	Mortalidad
SARS-CoV-2	110	26	23,64%
Influenza H1N1	38	14	36,84%
Otras influencias	23	7	30,43%
Hantavirus	11	6	54,55%
Virus Respiratorio Sincial	4	1	25%
Total	186	54	29,03%

Respecto a las variables clínicas y de laboratorio al ingreso asociadas con una mayor mortalidad (Tabla 4) se encontró la edad \geq 65 años (OR: 4,65; IC: 2,09-10,32; p < 0,01), inmunosupresión (OR: 5,86; IC: 1,52-22,62; p 0,01), cianosis (OR: 3,82; IC: 1,22-12; p 0,02) y BUN (OR: 0,98; IC: 0,96-1; p 0,04).

Tabla 4. Regresión logística binaria de variables asociadas a mortalidad

Variables	Valor - p	OR	95%-IC
Muestra total			
Adultos \geq 65 años	< 0,01	4,65	2,09-10,32
Inmunosupresión	0,01	5,86	1,52-22,62
Cianosis	0,02	3,82	1,22-12
BUN	0,04	0,98	0,96-1
Adultos < 65 años			
Inmunosupresión	0,01	33,4	2,1-528,3
Hipotensión	0,04	5,1	1,02-25,41
Na ²⁺	0,02	1,2	1,03-1,4
GOT	0,01	0,98	0,97-1
Adultos \geq 65 años			
Na ²⁺	0,01	1,22	1,07-1,4

Abreviaciones: OR = Odds ratio; IC = Intervalo de confianza; BUN = Nitrógeno ureico; GOT = Transaminasa Glutámico-oxalacética.

En el subgrupo de \geq 65 años, un 49,1% falleció versus 20,2% en < 65 años. En el subgrupo \geq 65 años, el valor de Na²⁺ al ingreso fue predictor de mortalidad (OR: 1,22; IC: 1,07-1,4; p 0,01). Mientras que en el subgrupo de < 65 años, la inmunosupresión (OR: 33,4; IC: 2,1-528,3; p 0,01), hipotensión (OR: 5,1; IC: 1,02-25,41; p 0,04), valor de Na²⁺ (OR: 1,2; IC: 1,03-1,4; p 0,02) y GOT (OR: 0,98; IC: 0,97-1; p 0,01) al ingreso fueron asociados con mortalidad a 30 días. Finalmente, no hubo relación significativa entre el tipo de virus (COVID-19 o NO COVID-19) y muerte (\geq 65 p 0,91; < 65 p 0,12).

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio son: 1) La mortalidad a 30 días de NAC virales admitidas a UPC en nuestra cohorte fue de 29%, sin diferencias relacionadas a la etiología específica; 2) El tabaco, la presencia de tos y hematocrito se asociaron con NAC grave por virus NO COVID-19; 3) Las causas de NAC virales NO COVID-19 tienen una tendencia a mayor riesgo de mortalidad y 4) la edad \geq 65 años, inmunosupresión, cianosis al ingreso se asociaron con mayor mortalidad a 30 días.

Tras la irrupción de SARS-CoV-2 en nuestro medio, la neumonía por COVID-19 se convirtió en la principal causa de hospitalización en el año 2020 con 48.584 hospitalizaciones y una estadía promedio de 15,1 días¹⁴. Además, de volverse la primera causa de muerte específica, superando individualmente a las muertes por enfermedades isquémicas del corazón, enfermedades cerebrovasculares y enfermedades hipertensivas durante el mismo periodo¹⁴.

De forma paralela, hubo una disminución en la presencia y actividad de otros virus respiratorios. En relación a la influenza, al analizar el periodo de mayor actividad histórica (abril-julio) del año 2020, solamente 12 entre 21.178 muestras analizadas y notificadas a la plataforma FluNet fueron positivas para el virus de la influenza¹⁵. Del mismo modo, otros virus respiratorios como VRS también sufrieron notorias caídas junto con la influenza, lo que se vio reflejado en una disminución de casos positivos de estos virus respiratorios de 20.949 el 2019 a 1.355 en el 2020¹⁶.

En el último tiempo, numerosos estudios han documentado las presentaciones clínicas de las

distintas etiologías de neumonía adquirida en la comunidad¹⁷. Sin embargo, gran parte de los estudios sólo han comparado COVID-19 contra Influenza. En nuestro estudio, comparamos dos cohortes de NAC viral grave con admisión a UPC para determinar la mortalidad asociada a COVID-19. Actualmente, existe una alta hospitalización y uso de UPC asociada a COVID-19¹⁸; sin embargo, la severidad de la patología respecto a otras causas de NAC viral no está del todo clara, particularmente en Chile donde hay causas adicionales asociadas a una alta morbimortalidad como el Hanta virus¹⁹.

Respecto a nuestros hallazgos, encontramos un perfil clínico distinto entre las admisiones por COVID-19 y NO-COVID-19, donde el antecedente de tabaquismo activo, la presencia de tos y el hematocrito se asociaron a este segundo grupo. De manera similar, Cobb et al²⁰ analizó de manera retrospectiva aquellos pacientes admitidos en unidades críticas tanto con diagnóstico de influenza como COVID-19, donde los primeros presentaron mayor porcentaje de tabaquismo, en comparación con aquellos pacientes COVID-19, resultado similar a lo reportado en nuestro estudio. Con respecto a las comorbilidades, Tang et al²¹, reportaron que la HTA, DM y ECV fueron las principales patologías reportadas, resultado similar a nuestro estudio. Además, los pacientes COVID-19 presentaban en mayor proporción fatiga, mialgia y síntomas gastrointestinales a diferencia de nuestro estudio donde en el mismo grupo, predominó principalmente la presencia de taquipnea. Nuestros principales hallazgos de laboratorio en pacientes NO COVID-19 fueron valores menores de albúmina y PaO₂ al ingreso, y valores más elevados de lactato, hematocrito y GOT, donde este último hallazgo se ha descrito también en otros pacientes con infección por influenza en comparación con aquellos con infección grave por COVID-19²¹. Al igual que en otros estudios, aquellos pacientes hospitalizados por NAC grave, predomina el sexo masculino²⁰⁻²².

Respecto a la mortalidad, en nuestro estudio el grupo de pacientes COVID-19 reportó menor mortalidad que otros virus respiratorios asociados a NAC grave que ingresaron a UPC, lo que puede estar condicionado por el manejo en la UPC. Además, destaca la alta mortalidad por Hanta virus, causa endémica en el sur de Chile¹⁷.

Limitaciones

Dentro de las limitaciones que se deben considerar en este estudio, se debe mencionar los diferentes períodos en los que se recopilaban los datos, realizándose en el grupo NO COVID-19 una recopilación retrospectiva, mientras que en el grupo COVID-19 se realizó de manera prospectiva, lo cual representó un problema al reunir información que fuese comparable entre ambos grupos de estudio. Segundo, el estudio se focalizó en un solo centro, por lo que no representa la realidad nacional, y tercero, debido a las características del estudio, no se recolectaron datos sobre imágenes, manejo en la UPC, la presencia de sobreinfección bacteriana, evolución y tratamientos durante la hospitalización y en UPC, las que podrían ser variables confundentes en nuestros análisis. A pesar de estas limitaciones, este estudio busca marcar una diferencia importante con el resto de la evidencia disponible que solo se centra en comparar a la influenza contra COVID-19.

Conclusiones

En nuestro estudio, COVID-19 no se asoció a una mayor mortalidad comparado con otros virus respiratorios. Por otro lado, la edad ≥ 65 años, inmunosupresión, cianosis al ingreso se asociaron con mayor mortalidad a 30 días en los ingresos por NAC viral grave.

Referencias

1. Saldías Penafiel F, Ortega Gutiérrez M, Fuentes López G, Elola Aranguiz JM, Uribe Monasterio J, Morales Soto A, et al. [Importance of respiratory virus in immunocompetent adult patients hospitalized with community-acquired pneumonia]. *Rev Med Chile*. 2016; 144(12): 1513-22.
2. Dandachi D, Rodríguez-Barradas MC. Viral pneumonia: etiologies and treatment. *J Investig Med*. 2018; 66(6): 957-65.
3. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med*. 2015; 373(5): 415-27.
4. Saldías Penafiel F, Gassmann Poniachik J, Canelo López A, Díaz Patino O. [Features of community-acquired

- pneumonia in immunocompetent hospitalized adults according to the causal agent]. *Rev Med Chile*. 2018; 146(12): 1371-83.
5. Budnik I, Ferrés M, Pardo T, Edwards J, Labarca G, Felipe R, et al. Aporte de la biología molecular en el diagnóstico de infecciones respiratorias agudas. *Rev chil enferm respir*. 2016; 32(4): 224-32.
 6. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. [última visita: 11 de diciembre de 2021].
 7. Arteaga Herrera O. *Rev Med Chile*. 2020; 148(3): 279-80.
 8. Gandhi RT, Lynch JB, Del Río C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383(18): 1757-66.
 9. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct 1; 200(7): e45-e67.
 10. Labarca G, Henríquez-Beltrán M, Lastra J, Enos D, Llerena F, Cigarroa I, et al. Analysis of clinical symptoms, radiological changes and pulmonary function data 4 months after COVID-19. *Clin Respir J*. 2021; 15(9): 992-1002.
 11. Labarca G, Henríquez-Beltrán M, Llerena F, Erices G, Lastra J, Enos D, et al. Undiagnosed sleep disorder breathing as a risk factor for critical COVID-19 and pulmonary consequences at the midterm follow-up. *Sleep Med*. 2021.
 12. Simián D, Martínez M, Dreyse J, Chomalí M, Retamal M, Labarca G. Clinical characteristics and predictors of hospitalization among 7,108 ambulatory patients with positive RT-PCR for SARS-CoV-2 during the acute pandemic period. *J Bras Pneumol*. 2021; 47(4): e20210131.
 13. González J, Benítez ID, Carmona P, Santistevé S, Monge A, Moncusi-Moix A, et al. Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19: A 3-Month Prospective Cohort. *Chest*. 2021; 160(1): 187-98.
 14. Departamento de Estadísticas e Información de Salud, DEIS Ministerio de Salud. Informe Semanal de Defunciones por COVID19 N°38. 2021. 2021 [Available from: <https://deis.minsal.cl/>]. [última visita: 11 de diciembre de 2021].
 15. Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP, Brammer L, Sullivan S, Pineda RF, et al. Decreased influenza activity during the COVID-19 pandemic-United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *Am J Transplant*. 2020; 20(12): 3681-5.
 16. Chile IdSPd. Informe de circulación de virus respiratorios. SE01-12-01-2021. 2021 [Available from: <https://www.ispch.cl/biomedico/vigilancia-de-laboratorio/ambitos-de-vigilancia/vigilancia-virus-respiratorios/informes-virus-respiratorios/>]. [última visita: 11 de diciembre de 2021].
 17. Rioseco ZM, Riquelme OR, Riquelme OM, Inzunza PC, Oyarzun GP, Aguero OY, et al. [Viral etiology of community acquired pneumonia among adults admitted to a general hospital]. *Rev Med Chile*. 2012; 140(8): 984-9.
 18. Salud Md. plan de acción coronavirus COVID-19. Cifras Oficiales COVID-19.2021 2021 [Available from: <https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales/>]. [última visita: 11 de diciembre de 2021].
 19. Sotomayor PV, Olea NA, Labrana AM, Castillo HC, Ortega RC, Riquelme OR, et al. [Diagnosis and treatment of cardiopulmonary hantavirus syndrome: Chile-2007]. *Rev Chilena Infectol*. 2009; 26(1): 68-86.
 20. Cobb NL, Sathe NA, Duan KI, Seitz KP, Thau MR, Sung CC, et al. Comparison of Clinical Features and Outcomes in Critically Ill Patients Hospitalized with COVID-19 versus Influenza. *Ann Am Thorac Soc*. 2021; 18(4): 632-40.
 21. Tang X, Du RH, Wang R, Cao TZ, Guan LL, Yang CQ, et al. Comparison of Hospitalized Patients With ARDS Caused by COVID-19 and H1N1. *Chest*. 2020; 158(1): 195-205.
 22. Lin YH, Luo W, Wu DH, Lu F, Hu SX, Yao XY, et al. Comparison of clinical, laboratory, and radiological characteristics between SARS-CoV-2 infection and community-acquired pneumonia caused by influenza virus: A cross-sectional retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(44):e23064.