

FACTORES DE RIESGO PARA COINFECCIÓN VIRAL EN PACIENTES COVID-19 IDENTIFICADA POR FILMARRAY RESPIRATORIO 2.1 Y SUS DESENLACES DE HOSPITALIZACIÓN Y MUERTE EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ 2020-2022.

Andres, F. Arias. S. Olarte. R. Julian A. Arenas M. Mario A. Bertys B. Nelys P. Movilla P.

RISK FACTORS FOR VIRAL COINFECTION IN COVID-19 PATIENTS IDENTIFIED BY FILMARRAY RESPIRATORY 2.1 AND ITS OUTCOMES OF HOSPITALIZATION AND DEATH AT THE ERASMO MEOZ UNIVERSITY HOSPITAL 2020-2022.

Andres, F. Arias. S. Olarte. R. Julian A. Arenas M. Mario A. Bertys B. Nelys P. Movilla P.

Introducción: La enfermedad COVID19, es el nombre dado a la patología causada por el betacoronavirus SARS-CoV-2. Donde los casos más severos se asocian normalmente con algunas comorbilidades y con la edad del paciente. Sin embargo, existen pacientes que no son parte de estos grupos de riesgo y aun así desarrollan casos graves. De allí la importancia de determinar si existe asociación entre la coinfección viral en paciente con COVID19 y un peor desenlace final.

Palabras claves:
Factores de riesgo,
coinfección viral,
COVID-19, Sars-cov2.

Objetivo: Determinar cuáles fueron los factores de riesgo para presentar coinfección viral en pacientes COVID-19 según FilmArray Resp. 2.1, así mismo hallar sus desenlaces de hospitalización y muerte en el Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta en el periodo Agosto 2020-Abril 2022.

Metodología: Se recolectaron datos demográficos y de comorbilidades, obtenidos a través de las fichas epidemiológicas 345 y 346 de paciente positivos para covid19 según Filmarray Resp 2.1 y se realizaron análisis estadísticos para determinar factores de riesgo para la adquisición de coinfección, se determinó su asociación con morbilidad (requerimiento de hospitalización) y con mortalidad en comparación con los pacientes sin coinfección viral.

Resultados: El 9% de la población estudiada (n: 1815) presentó alguna coinfección viral, de estos el 99% requirieron hospitalización, mientras que para los pacientes sin coinfección viral (únicamente positivos para Sars-CoV-2) fue del 38%. El virus más prevalente en coinfección viral fue el Rinovirus/Enterovirus (45% de los casos: 74/165). Se obtuvieron como factores de riesgo asociados a coinfección viral la edad y la seguridad social en salud. No hubo asociación entre las comorbilidades y la presencia de coinfección viral

Conclusiones: La coinfección viral estuvo asociada imperativamente a un mayor requerimiento de hospitalización, sin embargo, no estuvo asociada a mayor mortalidad. se recalca la importancia de mejorar la recolección de datos en las fichas epidemiológicas, tales como las comorbilidades de los pacientes con el fin de poder realizar en futuros proyectos una asociación más significativa de estas con la presencia de coinfección en pacientes con COVID-19.

ABSTRAC

COVID19 disease is the name given to the pathology caused by the SARS-CoV-2 betacoronavirus. Where the most severe cases are normally associated with some comorbidities and with the age of the patient. However, there are patients who are not part of these risk groups and still develop severe cases. Hence the importance of determining whether there is an association between viral coinfection in a patient with COVID19 and a worse final outcome.

Objective: To determine the risk factors for presenting viral coinfection in COVID-19 patients according to FilmArray Resp. 2.1, as well as to find their outcomes of hospitalization and death at the Erasmo Meoz University Hospital in Cúcuta in the period August 2020-April 2022.

Methodology: Demographic and comorbidity data were collected, obtained through epidemiological records 345 and 346 of positive patients for covid19 according to Filmarray Resp 2.1 and statistical analyzes were carried out to determine risk factors for the acquisition of coinfection, its association with morbidity (requiring hospitalization) and mortality compared to patients without viral coinfection..

Results: 9% of the study population (n: 1815) presented some viral coinfection, of these 99% required hospitalization, while for patients without viral coinfection (only positive for Sars-CoV-2) it was 38%. The most prevalent virus in viral co-infection was Rhinovirus/Enterovirus (45% of cases: 74/165). Risk factors associated with viral coinfection were obtained:

age and social security in health. There was no association between comorbidities and the presence of viral coinfection.

Conclusion: Viral coinfection was imperatively associated with a higher hospitalization requirement, however, it was not associated with higher mortality. The importance of improving data collection in epidemiological records, such as patient comorbidities, is emphasized in order to be able to make a more significant association of these with the presence of co-infection in patients with COVID-19 in future projects.

*Médico*¹

*Médicos Internos Hospital Universitario Erasmo Meoz, Universidad de Santander-Campus Cúcuta **

INTRODUCCIÓN

La enfermedad COVID19, es el nombre dado a la patología causada por la infección por el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo o Grave 2 (SARS-CoV-2). La cual fue detectada a finales del 2019, en pacientes que habían estado expuestos posiblemente a transmisión alimentaria desde animales salvajes en un mercado de la ciudad Wuhan-China, siendo reconocida semanas después, en enero 2020 y declarada pandemia en marzo del mismo año. (1)

La mortalidad de la neumonía por COVID-19 es más alta que la de otras neumonías vírales. Los datos en términos de mortalidad, soporte ventilatorio, condiciones comórbidas y estancia hospitalaria son contradictorios porque diferentes autores han informado resultados en su mayoría, heterogéneos. (2)

Son diversos los factores que influyen en mortalidad en pacientes con covid19, entre estos tenemos el sexo, la edad, las condiciones comórbidas, coinfección con otros microorganismos. (1)

Con respecto a las coinfecciones virales; en un estudio en Rusia, la prevalencia de coinfección viral fue de 26,1%. Los estudios en China encuentran prevalencias de coinfección viral que van del 3,2% al 31,5%; el virus más frecuentemente encontrado fue el de la influenza A, con 47,3% y 49,8% en dos muestras diferentes de pacientes hospitalizados, mientras que el virus de la influenza B se encontró en 2,2% y 7,5%; en las respectivas muestras. (3)

Por esta razón, Swets et al. realizaron pruebas para identificar otros patógenos virales en 6965 pacientes con SARS-CoV-2, detectando coinfección viral en 583 (8,4%) pacientes: 227 pacientes tenían virus de influenza, 220 pacientes tenían virus respiratorio sincitial y 136 pacientes tenían adenovirus, los cuales se asociaron a mayor probabilidad de

recibir ventilación mecánica invasiva. (4) Aun así, existen casos de muerte por SARS-CoV2 que no se explican por la presencia de estos factores, por lo que todavía no está claro qué otros factores podrían contribuir al desarrollo de síntomas más severos y la necesidad de hospitalización, Por lo anterior, se decidió hacer esta investigación: observacional, tipo analítico de casos y controles, con el objetivo de Determinar factores de riesgo, desenlaces de hospitalización y muerte en los pacientes COVID-19 con coinfección viral según FilmArray Resp. 2.1 en el HUEM 2020-2022.

METODOLOGÍA

El presente estudio es de naturaleza cuantitativa, se trata de un estudio epidemiológico, observacional, analítico de casos y controles. de carácter retrospectivo.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Incluimos a todos los pacientes admitidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta a quienes se les identificó infección por Sars-CoV2 y otros virus respiratorios simultáneamente mediante la prueba de laboratorio RT-PCR "Filmarray Respiratorio 2.1 de BIOFIRE®" durante el periodo Agosto 2020- Abril 2022.

Para la selección de la muestra, se tomaron 1815 pacientes con COVID19 confirmado por RT-PCR, como casos se obtuvieron 165 pacientes, quienes presentaron infección concomitante por Sars-CoV2 y otro(s) agente(s) viral(es) de los estudiados en el panel Respiratorio. En cuanto a la selección de los controles se tomaron los pacientes de cualquier edad a quienes se les identificó únicamente Sars-Cov2 mediante la prueba de laboratorio mencionada, posteriormente de estos se extrajeron mediante randomización simple 1650 pacientes que conformaron

los controles para una relación de 10 controles por cada caso.

Partiendo de la información recolectada en las fichas epidemiológicas 345 (Vigilancia centinela de enfermedad similar a influenza e infección respiratoria aguda grave inusitada: ESI-IRAG) y 346 (Infección Respiratoria Aguda por Virus

Nuevo) del INS (Instituto Nacional de Salud), Se tomaron como variables: sexo, edad, procedencia, estar asegurados o no a un régimen de salud, los virus presentes en el panel respiratorio, comorbilidades presentes y demás variables. (ver tabla de frecuencia de las variables estudiadas).

Análisis estadístico

Se llevó la información a análisis bivariado utilizando Test Exacto de Fisher para las variables categóricas, luego aquellas variables categóricas que tenían diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.05$) fueron elegidas para una metodología de regresión logística multivariable de Step-Forward/Step-Backward (paso adelante/paso atrás) en la que se corrieron 17 modelos, con lo cual resultaron las variables escogidas en el estudio, las cuales tenían una P estadísticamente significativa (ver tabla de factores de riesgo).

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por la junta de ética del hospital.

RESULTADOS

Factores de riesgo asociados a coinfección viral.

Se obtuvo como factores de riesgo asociados a coinfección viral, la edad (lactantes mayores, preescolares, escolares, 18-59 años) y la seguridad social en salud (no tener seguridad social en salud o pertenecer al régimen

subsidiado). En cuanto al sexo no hubo predilección para ninguno de las dos categorías (masculino, femenino). Mientras que la procedencia se comportó como variable de confusión. Contrario a lo esperado no hubo asociación entre las comorbilidades y la presentación de coinfección viral o un peor desenlace.

Categoría	Valor de P	OR	LIMITE INFERIOR DEL IC	LIMITE SUPERIOR DEL IC
Lactante Mayor	<0.0001	54,4	12	248
Preescolar	<0.0001	49,5	22	112
Escolar	<0.0001	7,49	2	38
18 a 59 años	<0.0001	0,53	0,117	2
No Asegurado	<0.0001	8,27	4	19
Subsidiado	<0.0001	6,38	1	32

Tabla 1. Factores de riesgo hallados asociados a coinfección viral.

Virus respiratorios coinfectantes

El 9% de la población estudiada (165/1815) presentó coinfección por 1 o más virus respiratorios, el virus más común identificado fue el Rinovirus/Enterovirus (45% de los casos) seguido por el Virus Sincitial Respiratorio (33% de los casos), en cuanto a los virus menos prevalentes, se encontró a el Coronavirus humano 229E (4 casos: 2%), Parainfluenza 1 (3 casos: 2%) y el Coronavirus humano HKU1 (2 casos: 1%).

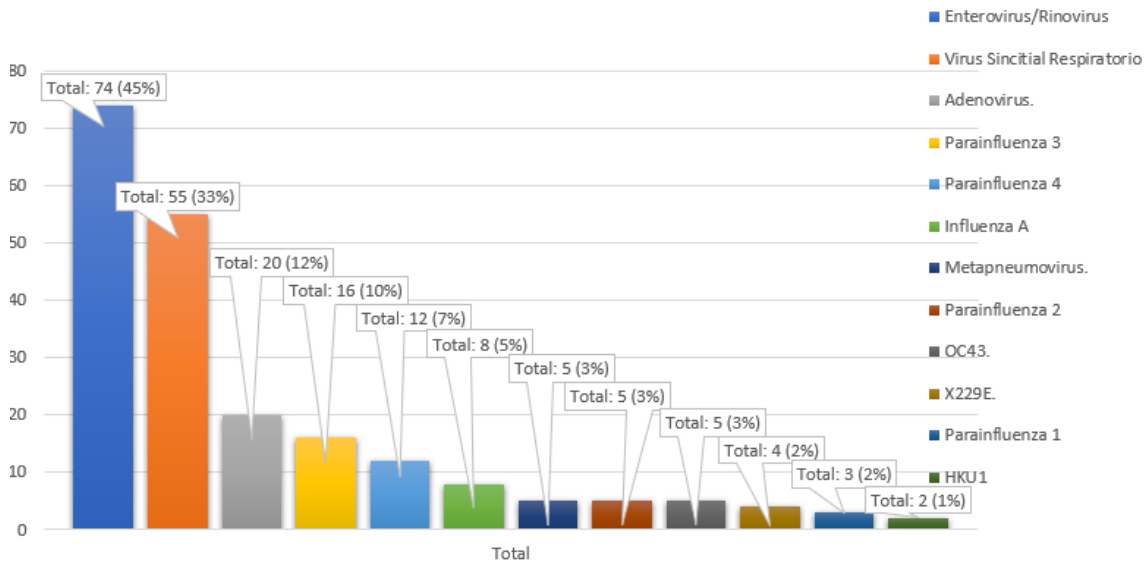


Figura 1. Prevalencia de Virus respiratorios coinfectante.
Fuente: Hospital Universitario Erasmo Meoz (2022).

Requerimiento de hospitalización

Respecto a los desenlaces finales, se obtuvo que el 99% de los pacientes con coinfección viral. Requirieron hospitalización, mientras que los pacientes con mono infección por Sars-CoV-2 fue del 38%. (figura2)

Mortalidad

Respecto a los desenlaces finales, se obtuvo que fallecieron el 12% de los pacientes con coinfección viral, mientras que en los pacientes con mono infección por Sars-CoV-2 fue del 26%.(figura3)

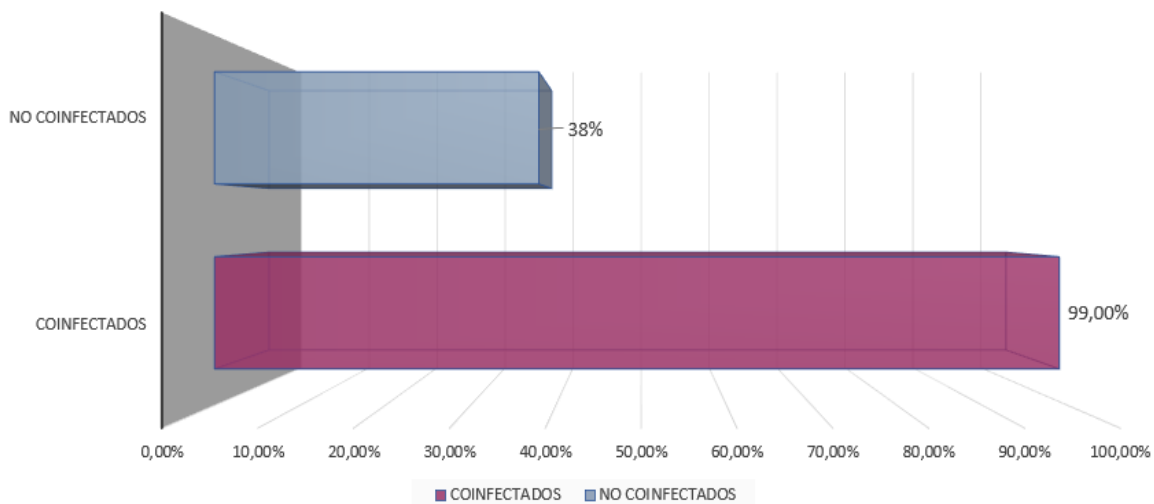


Figura 2. Requerimiento de hospitalización
Fuente: Hospital Universitario Erasmo Meoz (2022).

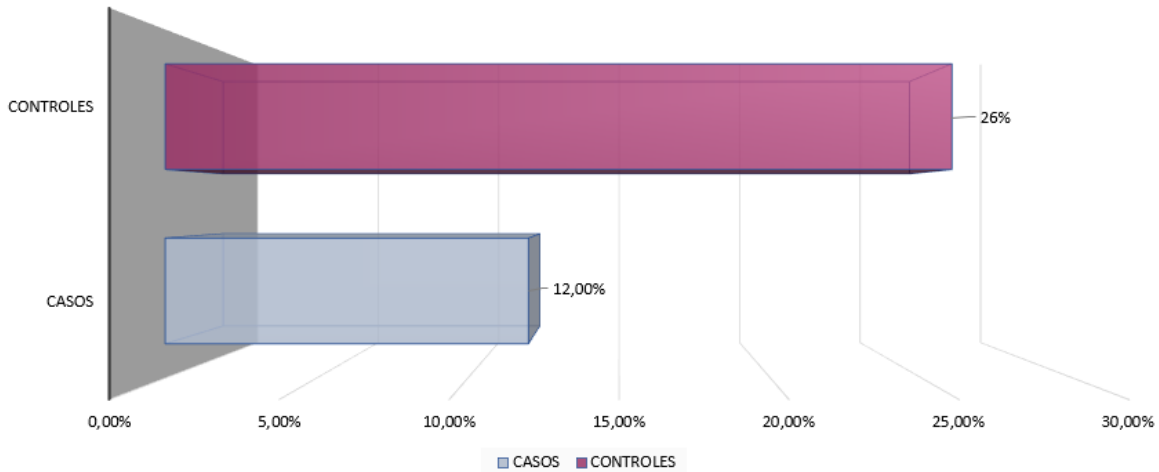


Figura 3. Mortalidad en casos vs controles.
Fuente: Hospital Universitario Erasmo Meoz (2022).

DISCUSIÓN

La mortalidad por el virus SARS-COV-2, ha sido una de las mas alta en la historia de la humanida, se notificaron más de 30 millones de casos y más de un millón de muertes, hasta el 10 de mayo del 2022. De esta cifra se estima que en Norte de Santander posee 120.268 mil casos con 115 mil recuperados y 5 mil fallecidos, por lo que es importante asociar otros factores de riesgo que incrementasen esta morbimortalidad.

En este orden de ideas, y en lo que respecta a los resultados del presente estudio, se esperaba que la edad fuera un factor de riesgo, siendo los grupos etarios de los extremos los asociados, se identificaron los grupos etarios lactante mayor, preescolar escolar y mayores de 60 años como factores de riesgo, No tener seguridad social en salud o pertenecer al régimen subsidiado fueron los otros factores de riesgo arrojados por los análisis epidemiológicos realizados, de estos factores se sabe previamente que juegan como marcadores indirectos de índice elevado de pobreza multidimensional y podrían asociarse a acceso precario o deficiente al sistema de salud con sus consecuencias de impacto negativo en la salud de los

individuos. Si bien algunos estudios han sugerido o evidenciado que en los pacientes de sexo masculino tiende a ser más prevalente la infección por Sars-CoV2, en la población aquí estudiada no hubo predilección por sexo masculino o femenino para la infección por Sars-CoV2 ni para la coinfección de éste con otro agente viral.

En cuanto a las comorbilidades si bien la diabetes mellitus, la obesidad y el tabaquismo fueron las comorbilidades más encontradas en el número total de la muestra estudiada (casos y controles), no se definieron como factores de riesgo para la adquisición de coinfección viral ni se asociaron a un peor desenlace, tampoco ningún otra de las demás comorbilidades registradas; muy probablemente esto se debió a un subregistro de las comorbilidades de los pacientes y de algunas otras variables en la recolección de los datos en las historias clínicas y en las epidemiológicas 345 y 346 del INS.

Así también se destaca la importancia del panel respiratorio como método diagnóstico, que permitió obtener a los virus más prevalentes en coinfección viral, siendo el Rinovirus/Enterovirus y el Virus Sincitial Respiratorio como ya se ha visto en otros estudios.

Es sumamente importante denotar cómo fue imperativamente mayor la

hospitalización en los pacientes coinfectados en comparación con los no coinfectados, este hallazgo en nuestro estudio podría significar que la coinfección viral en la enfermedad COVID-19 se comportaría como un predictor de gravedad o de morbilidad durante el padecimiento de esta. Finalmente se observó que el desenlace muerte predominó significativamente en los pacientes controles sobre los casos, por lo cual se colegiría que no necesariamente la coinfección a pesar de haber requerido mayormente hospitalización signifique un predictor/factor de mortalidad.

CONCLUSIONES

- La hospitalización fue definitivamente mayor de manera exaltada para los pacientes coinfectados.
- La coinfección viral no estuvo asociada a mayor mortalidad
- La edad y el estado de aseguración social en salud fueron los factores de riesgo hallados
- Tanto el no tener seguridad social o pertenecer al régimen subsidiado, como la procedencia colombiana o venezolana pueden influir como marcadores indirectos de índice elevado de pobreza multidimensional, lo cual impacta negativamente el estado de salud de individuos en tal situación.
- El virus más prevalente en coinfección fue el Enterovirus/Rinovirus, en el extremo opuesto el menos prevalente fue el coronavirus humano HKU1 (HCoV-HKU1).
- Se debe mejorar la recolección exhaustiva y la validez de los datos en las historias clínicas y en las fichas epidemiológicas, por ejemplo, en cuanto al estado nutricional y las comorbilidades de los pacientes para poder brindar luz en ese ámbito.

BIBLIOGRAFIA

1. Asociación Colombiana de Infectología, Consenso Colombiano SARS-CoV2/COVID-19. Tercera edición. *Infectio*. 2021;25(4):3-5.
2. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, Adalia R, Zattera L, Ramasco F, Monedero P, et al de la Red de UCI Española para COVID19. Patient characteristics, clinical course and factors associated to ICU mortality in critically ill patients infected with SARS-CoV-2 in Spain: A prospective, cohort, multicentre study. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed)*. 2020 Oct;67(8):425-437
3. Quiñones-Laveriano Dante M., Soto Alonso, Quilca-Barrera Lucero. Frecuencia de coinfección por patógenos respiratorios y su impacto en el pronóstico de pacientes con COVID-19. *Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]*. 2021 Jul [citado 2022 Mayo 14] ; 21(3): 610-622.
4. Swets MC, Russell CD, Harrison EM, et al. SARS-CoV-2 co-infection with influenza viruses, respiratory syncytial virus, or adenoviruses. *Lancet*. 2022;399(10334):1463-1464.
5. Khan, M., Adil, S. F., Alkhatlan, H. Z., Tahir, M. N., Saif, S., Khan, M., & Khan, S. T. (2020). COVID-19: A Global Challenge with Old History, *Epidemiology and Progress So Far. Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(1).
6. Brodin, P. (2021). Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nature Medicine*, 27(1), 28-33.
7. Liu, Y. C., Kuo, R. L., & Shih, S. R. (2020). COVID-19: The first

documented coronavirus pandemic in history. *Biomedical journal*, 43(4), 328-333.

8. Merino-Navarro, D., & Díaz-Periáñez, C. (2021). Prevención y tratamiento de la COVID-19 en la población pediátrica desde una perspectiva familiar y comunitaria: artículo especial [Prevention and treatment of COVID-19 in the pediatric population from the family and community perspective]. *Enfermería clínica*, 31, S29–S34.

9. Tsabouri, S., Makis, A., Kosmeri, C., & Siomou, E. (2021). Risk Factors for Severity in Children with Coronavirus Disease 2019: A Comprehensive Literature Review. *Pediatric clinics of North America*, 68(1), 321–338.

10. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Apr 18];81(2):266–75. Available from: [/pmc/articles/PMC7255350/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33255350/).