

Virus respiratorios en pacientes con síntomas de SARS-CoV-2 durante el periodo pandémico en Santander, Colombia

Respiratory viruses in patients with SARS-CoV-2 symptoms during the pandemic period in Santander, Colombia

Luis Miguel Sosa ¹, Martha Lucía Díaz ¹, Anyela Lozano-Parra ¹, Nathalia Bueno ¹,
Diana Niño ³, Víctor Herrera ¹, Mayra Alejandra Machuca ¹, William F Chaparro-
Pico ¹, Jürg Niederbacher ^{1*}

 *jurnied@uis.edu.co

¹ Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

Recibido: 5/11/2024 Aprobado: 14/07/2025

Resumen

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas (IRA) causadas por virus respiratorios constituyen una fuente importante de morbilidad y mortalidad en el mundo. Nos propusimos determinar la prevalencia de virus respiratorios en pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV-2 y explorar la asociación entre coinfección de SARS-CoV-2 con otros virus respiratorios con la gravedad de la enfermedad respiratoria aguda. **Métodos:** Estudio de corte transversal, se analizaron hisopados de pacientes con síntomas sugestivos de COVID-19 en Santander, Colombia. Se seleccionaron muestras positivas y negativas para SARS-CoV-2 mediante un muestreo probabilístico proporcional. La detección de 15 virus se realizó mediante RT-qPCR en hisopados almacenados a -80°C. Se tomaron datos clínicos y epidemiológicos de las fichas epidemiológicas remitidas junto con la muestra respiratoria, para establecer la condición de gravedad (hospitalización o muerte por IRA). **Resultados:** Se incluyeron 600 hisopados colectados entre abril del 2020 y noviembre del 2021. La mediana de edad de los pacientes fue 55,0 años [RIC: 34,0] y el 58,5% fueron hombres. La prevalencia de rinovirus y adenovirus C fue de 4,7% y 0,3%, respectivamente. La prevalencia de coinfección de SARS-CoV-2 con rinovirus y adenovirus C fue de 3,3% (IC95%: 1,7-5,5) y 0,3% (IC95%: 0,0-1,4), respectivamente. Al momento de la toma de muestras, el 30,2 % correspondía a pacientes ambulatorios, el 59,8 % a pacientes hospitalizados y el 10,0 % a casos fatales. Se observó una diferencia en el reporte de comorbilidades entre los casos y controles (61,0 % vs. 46,5 %; $p = 0,012$). No se encontró asociación entre coinfección y la gravedad de la enfermedad (OR: 1,01; IC95%: 0,33 - 3,10), ajustando por edad, sexo, seguridad social y comorbilidades. **Conclusiones:** Durante el periodo epidémico la circulación de otros virus respiratorios fue baja. No observamos una asociación entre coinfección y gravedad de la enfermedad en las muestras evaluadas.

Palabras claves: SARS-CoV-2; Adenovirus; Rinovirus; Coinfección; Prevalencia; Gravedad; Santander; Colombia

Forma de citar: Sosa LM, Díaz ML, Lozano-Parra A, Bueno N, Niño D, Herrera V, Machuca MA, Chaparro-Pico WF, Niederbacher J. Virus respiratorios en pacientes con síntomas de SARS-CoV-2 durante el periodo pandémico en Santander, Colombia. Salud UIS. 2025; 57: e25v57a19. doi: <https://doi.org/10.18273/saluduis.57.e:25v57a19>



Abstract

Introduction: Acute respiratory infections (ARIs) caused by respiratory viruses are a significant source of morbidity and mortality worldwide. We aimed to determine the prevalence of respiratory viruses in patients with suspected of SARS-CoV-2 infection and to explore the association between SARS-CoV-2 coinfection with other respiratory viruses and the severity of acute respiratory illness. **Methodology:** We conducted a cross-sectional study and analysed nasopharyngeal swabs from patients with symptoms suggestive of COVID-19 in Santander, Colombia. We selected positive and negative samples for SARS-CoV-2 through probabilistic sampling. We used RT-qPCR to detect 15 respiratory viruses in swabs stored at -80°C. Clinical and epidemiological data were extracted from notification form submitted with the respiratory sample to assess the disease severity (hospitalization or death due to ARI). **Results:** We included 600 nasopharyngeal swabs collected between April 2020 and November 2021. The median age of the patients was 55.0 years [IQR: 34.0], with 58.5% being male. The prevalence of rhinovirus and adenovirus C was 4.8% and 0.3%, respectively. The prevalence of SARS-CoV-2 coinfection with rhinovirus and adenovirus C was 3.3% (95% CI: 1.7-5.5) and 0.3% (95% CI: 0.0-1.4), respectively. At the time of sample collection, 30.2% corresponded to outpatients, 59.8% to hospitalized patients, and 10.0% to fatal cases. A difference in the report of comorbidities was observed between cases and controls (61.0% vs. 46.5%; $p = 0.012$). No association was found between coinfection and disease severity (OR: 1.01; 95% CI: 0.33 - 3.10), adjusting for age, sex, social security, and comorbidities. **Conclusions:** During the epidemic period, there was low circulation of other respiratory viruses. We did not observe an association between coinfection and severity in the evaluated samples.

Keywords: SARS-CoV-2; Adenovirus; Rhinovirus; Coinfection; Prevalence; Severity; Santander; Colombia.

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) causadas por virus respiratorios constituyen una fuente importante de morbilidad y mortalidad en el mundo, lo que ocasiona una carga económica a la salud pública¹. Las IRA afectan principalmente a la población infantil. Sin embargo, existe un riesgo latente de infección en adultos sanos, mayores 65 años y pacientes inmunosuprimidos². Los virus respiratorios pertenecen a diversas familias, las cuales difieren en su estructura, información genética, formas de presentación clínica y patrones de transmisión de acuerdo con la estacionalidad². Entre las familias más destacadas encontramos: virus influenza A/B, virus sincitial respiratorio (VSR), parainfluenza, adenovirus, metapneumovirus, rinovirus y coronavirus.

A inicios del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al brote de SARS-CoV-2 (coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2) como una pandemia dada su propagación y presencia en diferentes países³. Con el fin de mitigar la rápida transmisión de SARS-CoV-2, se implementaron medidas de aislamiento obligatorio, el uso de tapabocas y vacunación que a largo plazo redujeron su transmisión⁴. Algunos estudios han reportado que la implementación de estas medidas afecta la dinámica de transmisión de otros virus respiratorios (OVR) causantes de IRA. Un indicio de ello es la reducción de 81,6% en la tasa de mortalidad en niños por IRA reportada en Bogotá D.C. entre enero y mayo del 2020⁵. Sin embargo, con la flexibilización o levantamiento de estas medidas se generó un aumento en la transmisión y patogenicidad de los virus causantes de enfermedades respiratorias endémicas⁶.

Reportes recientes en la literatura han evidenciado la presencia de coinfecciones entre SARS-CoV-2 y OVR^{7,8}. Sin embargo, se desconoce cuál es la dinámica de interacción entre estos virus, y su efecto en la presentación clínica. La coinfección entre SARS-CoV-2 y rinovirus o influenza se han asociado con un mayor reporte de disnea, requerimiento de ventilación mecánica y mortalidad intrahospitalaria^{9,10}.

Dado que se desconoce la circulación de los diferentes virus respiratorios durante el periodo pandémico en el departamento de Santander, el objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de OVR en pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV-2. Adicionalmente, se exploró la posible asociación entre coinfección de SARS-CoV-2 con OVR y desenlaces clínicos graves, como hospitalización o muerte por IRA, en el departamento de Santander durante el periodo 2020-2021. La información obtenida podría contribuir, de forma anticipada, a la planeación de los servicios de salud y la orientación de las medidas en salud pública.

Metodología

Diseño de estudio y muestras

Se condujo un estudio de corte transversal partiendo de muestras respiratorias de pacientes con sospecha clínica de infección por SARS-CoV-2, las cuales fueron colectadas y analizadas para detectar la presencia del virus, en el Laboratorio Central de Investigaciones (LCI) de la Universidad Industrial de Santander, en el marco de la vigilancia epidemiológica del departamento de Santander, Colombia. Las muestras respiratorias fueron recolectadas durante el periodo comprendido entre abril de 2020 y noviembre de 2021. Con el propósito de estimar la prevalencia de infección por OVR, se realizó un muestreo probabilístico proporcional al número semanal de muestras, tanto positivas como negativas para SARS-CoV-2. La información clínica y epidemiológica se obtuvo a partir de los registros en las fichas epidemiológicas remitidas (códigos de evento 345, 346 y 348) junto con las muestras respiratorias al LCI.

Adicionalmente, con el objeto de explorar la asociación entre coinfección y la gravedad de la infección por SARS-CoV-2, se anidó un estudio de casos y controles partiendo exclusivamente de las muestras positivas. Para efectos de este estudio, la gravedad clínica fue definida operativamente como la ocurrencia de al menos uno de los siguientes desenlaces: hospitalización o muerte por IRA, los cuales son considerados como eventos adversos de alto impacto en la atención en salud. Entre estas se identificaron semana a semana las correspondientes a los pacientes hospitalizados o que murieron, a partir de los cuales se seleccionaron probabilística y proporcionalmente los casos del estudio. Por otra parte, se seleccionaron controles de manera aleatoria entre las muestras positivas remanentes (una vez excluidos los casos seleccionados) en una relación 1:1 con respecto a los casos, pareando por semana del periodo de estudio.

Detección de virus respiratorios

Los hisopados nasofaríngeos fueron previamente colectados y transportados siguiendo un protocolo estándar ¹¹. Las muestras fueron almacenadas en alícuotas a -80°C hasta su procesamiento en este estudio. El ADN (ácido desoxirribonucleico) y ARN (ácido ribonucleico) se extrajeron usando el kit Quick-DNA/RNA Viral MagBead (Zymo Research Corporation) siguiendo las recomendaciones del fabricante con algunas modificaciones. La extracción fue realizada a partir de 200 µL de muestra en una placa de 96 pocillos. La elución del ADN y el ARN se realizó en 50 µL de agua libre de nucleasas. El ADN y el ARN fueron almacenados a 4°C si la RT-qPCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real) se iba a realizar poco tiempo después de la extracción o de lo contrario se almacenó a -80°C. Todos los pasos de agitación se realizaron a 1100 rpm en ThermoMixer C (Eppendorf, Alemania).

Cada muestra fue analizada con un panel de 15 virus respiratorios que incluía SARS-CoV-2, influenza A, influenza A H1N1, influenza B Yamagata, influenza B Victoria, parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus B, C y E, virus sincitial respiratorio A y B, rinovirus, y metapneumovirus. Las amplificaciones se realizaron en un volumen de reacción final de 10 µL, que incluye 5 µL de ácido nucleico y 5 µL de solución que contenía una mezcla de la enzima Luna® Universal de un solo paso, dNTP (desoxinucleótidos trifosfato) y MgCl₂ (cloruro de magnesio). La transcripción reversa fue realizada durante 10 minutos a 55°C, empleando el termociclador StepOne Plus (Applied Biosystem) usando las mismas condiciones para todas las reacciones (ver procedimiento en Material Suplementario)

Límite de detección

Para determinar el límite de detección de cada ensayo (LOD), se agregó el material genético de referencia a muestras de saliva e hisopado nasofaríngeo. Se construyeron patrones de 1·10⁸ copias/µL, 1·10⁷ copias/µL, 1·10⁶ copias/µL, 1·10⁵ copias/µL, 1·10⁴ copias/µL, 1·10³ copias/µL, 1·10² copias/µL, 1·10 copias/µL, 5 copias/µL y 1 copia/µL. Cada patrón fue procesado de la misma forma que una muestra y se analizó por triplicado en RT-qPCR. El LOD se determinó como la concentración más baja que amplificó. Para confirmar el límite de detección, la concentración más baja fue analizada en 20 repeticiones y se confirmó con 19 o 20 repeticiones positivas. Los límites de detección obtenidos fueron 10 copias/µL para los virus de la influenza A y B, VSR A y B, adenovirus

de los grupos B, C y D; 50 copias/ μ L para los virus parainfluenza 1, 2 y 3; y 100 copias/ μ L para SARS-CoV-2. En cuanto a metapneumovirus humano y rinovirus, se adoptaron los valores reportados previamente en la literatura: 100 copias/ μ L para metapneumovirus ¹² y 1 copia/ μ L para rinovirus ¹³.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra calculado fue de 400 muestras positivas para SARS-CoV-2 con el propósito de estimar la prevalencia de coinfección, dada una prevalencia esperada de 5,0%¹⁴, con una precisión de $\pm 2,5\%$, así como detectar un odds ratio (OR) $\geq 3,00$ al contrastar la proporción de coinfecciones entre los casos y los controles considerando un error tipo I del 5% y un poder estadístico del 80%. Adicionalmente, se seleccionaron 200 muestras negativas SARS-CoV-2 para determinar de manera exploratoria la prevalencia de infecciones por virus respiratorios durante el periodo de estudio. La selección de las muestras se realizó a partir de una base de datos compuesta por 2.561 muestras respiratorias con resultado positivo y 3.245 con resultado negativo para SARS-CoV-2. La prevalencia de coinfección y su intervalo de confianza del 95% (IC95%) fueron estimados empleando el método binomial exacto. El contraste de medianas se realizó mediante la prueba de Kruskal-Wallis mientras que el de proporciones se hizo empleando la prueba ji-cuadrado (o exacta de Fisher cuando al menos uno de los valores esperados en cualquier celda de la tabla de contingencia fue menor de 5 observaciones). Los ORs crudos y ajustados se estimaron empleando el método de regresión logística condicionando por el periodo calendario del cual tanto casos como controles fueron seleccionados.

Resultados

Caracterización de pacientes y muestras

El 58,5% de estos pacientes fueron hombres, la mediana de edad fue 55,0 años [RIC:34,0], 92,6% contaban con seguridad social, 7,3% fumaban y 51,0% tenían una o más de las comorbilidades evaluadas (asma, cáncer, enfermedad cardíaca o hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal, desnutrición, obesidad, tuberculosis, embarazo, uso de inmunosupresores e infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana - VIH). Durante el periodo de estudio, la mayor proporción de muestras procesadas fueron colectadas durante el semestre II del 2020 (84,5%) preponderantemente correspondientes a pacientes residentes en Bucaramanga y su área Metropolitana (78,0%). En el momento de la toma de muestras, 30,2% fueron obtenidas de pacientes ambulatorios, 59,8% de pacientes hospitalizados, y 10,0% correspondían a casos fatales (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes de acuerdo con el estado de infección por SARS-CoV-2 durante el periodo pandémico (2020-2021).

Características, n (%)	SARS-CoV-2		Total (n=600)
	[+] n=400	[-] n=200	
Sexo Masculino	252 (63,0)	99 (49,5)	351 (58,5)
Edad, años*	58,0 [27,0]	44,0 [39,5]	55,0 [34,0]
Rango edad, años			
< 18	6 (1,5)	15 (7,5)	21 (3,5)
18-65	243 (60,8)	129 (64,5)	372 (62,0)
> 65	151 (37,8)	56 (28,0)	207 (34,5)
Seguridad social			
No asegurado	28 (7,0)	9 (4,5)	37 (6,2)
Contributivo	174 (43,5)	101 (50,5)	275 (45,8)
Subsidiado	198 (49,5)	83 (41,5)	281 (46,8)

Características, n (%)	SARS-CoV-2		Total (n=600)
	[+] n=400	[-] n=200	
I-2020	0	39 (19,5)	39 (6,5)
II-2020	378 (94,5)	129 (64,5)	507 (84,5)
I-2021	22 (5,5)	21 (10,5)	43 (7,2)
II-2021	0 (0,0)	11 (5,5)	11 (1,8)
Procedencia			
Bucaramanga y área metropolitana	324 (81,0)	144 (72,0)	468 (78,0)
Otros municipios Santander	76 (19,0)	56 (28,0)	132 (22,0)
Fumador	24 (6,0)	20 (10,0)	44 (7,3)
Embarazo	10 (2,5)	3 (1,5)	13 (2,2)
Conteo comorbilidades ^a			
0	195 (48,8)	112 (56,0)	307 (51,2)
1	120 (30,0)	51 (25,5)	171 (28,5)
>2	85 (21,2)	37 (18,5)	122 (20,3)
Tipo atención			
Ambulatorios	70 (17,5)	111 (55,5)	181 (30,2)
Hospitalización general	242 (60,5)	66 (33,0)	308 (51,3)
Unidad de Cuidados intensivos	44 (11,0)	7 (3,5)	51 (8,5)
Caso fatal	44 (11,0)	16 (8,0)	60 (10,0)

* Los valores entre corchetes indican el Rango Inter cuartílico [RIC]. ^a. Las comorbilidades consideradas fueron asma, cáncer, enfermedad cardíaca o hipertensión, EPOC, insuficiencia renal, desnutrición, obesidad, tuberculosis, uso de inmunosupresores y VIH.

Dinámica de transmisión de virus respiratorios diferentes a SARS-CoV-2

La prevalencia global de infección por rinovirus fue de 4,8% (n=29) y por adenovirus C de 0,3% (n=2; [Tabla 2](#)). No detectamos genoma viral de adenovirus B, adenovirus E, influenza A y B, metapneumovirus, parainfluenza 1, 2 y 3, VSR A y B. El 85,7% de los casos de rinovirus se identificaron en muestras colectadas en el segundo semestre del 2020 (n=24) y el restante en el primer semestre del 2021 (14,3%, n=4). Los dos casos de adenovirus C se detectaron en el primer y segundo semestre del 2020, respectivamente ([Figura 1](#)).

Tabla 2. Distribución de infecciones por virus respiratorios de acuerdo con el estado de infección por SARS-CoV-2 durante el periodo pandémico (2020-2021).

Virus	SARS-CoV-2		Total N=600
	[+] N=400	[-] N=200	
Adenovirus C	1 (0,3)	1 (0,5) ^a	2 (0,3)
Rinovirus	13 (3,3)	16 (8,0)	29 (4,8)
Negativos	386 (96,4)	184 (92,0)	570 (95,0)

^a. La muestra con resultado positivo para adenovirus C tiene una coinfección con rinovirus

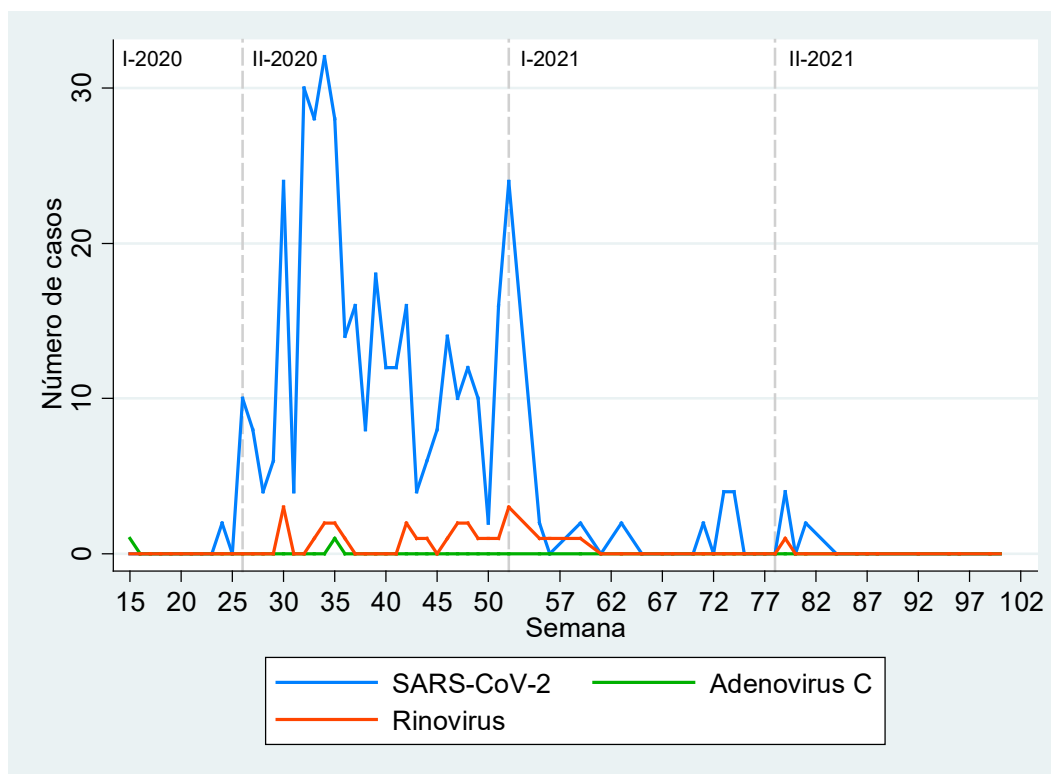


Figura 1. Distribución de los casos de infección por virus respiratorios diagnosticados durante el periodo pandémico (2020-2021).

Coinfección de virus respiratorios con SARS-CoV-2 y gravedad.

En las muestras positivas para SARS-CoV-2, se observó coinfección con rinovirus en el 3,3% (IC95%: 1,7 - 5,5) y con adenovirus C en 0,3% (IC95%: 0,0 - 1,4) de los casos (**Tabla 2**). En las muestras negativas para SARS-CoV-2 se detectó un caso de coinfección entre adenovirus C y rinovirus (0,2%, IC95%: 0,0 - 1,3). La probabilidad de coinfección por adenovirus C o rinovirus no difirió estadísticamente entre casos y controles: 3,0% y 4,0%, respectivamente ($p=0,586$; **Tabla 3**). La única diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos correspondió a la distribución de comorbilidades: 58,5% de los casos reportaron al menos una comorbilidad en comparación con 44,0% de los controles ($p=0,012$). No observamos una asociación entre coinfección y el desenlace del estudio (OR: 1,02, IC95%: 0,33 - 3,10) ajustando por edad, sexo, seguridad social y comorbilidades (**Tabla 4**).

Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 de acuerdo con la condición de caso o control.

Características, n (%)	Casos n=200	Controles n=200	valor p
Sexo Masculino	124 (62,0)	128 (64,0)	0,679
Edad, años*	60,0 [27,0]	57,0 [27,5]	<0,001
Rango edad, años			0,098
< 18	1 (0,5)	5 (2,5)	
18-65	116 (58,0)	127 (63,5)	
>65	83 (41,5)	68 (34,0)	

Características, n (%)	Casos n=200	Controles n=200	valor p
Seguridad social			0,278
No asegurado	13 (6,5)	15 (7,5)	
Contributivo	80 (40,0)	94 (47,0)	
Subsidiado	107 (53,5)	91 (45,5)	
Semestre recolección muestra			1,000
I-2020	0	0	
II-2020	189 (94,5)	189 (94,5)	
I-2021	11 (5,5)	11 (5,5)	
II-2021	0 (0,0)	0 (0,0)	
Procedencia			0,524
Bucaramanga y área metropolitana	165 (82,5)	159 (79,5)	
Otros municipios Santander	35 (17,5)	41 (20,5)	
Fumador	12 (6,0)	12 (6,0)	1,000
Comorbilidades			0,012
Ninguna	83 (41,5)	112 (56,0)	
Una	71 (35,5)	49 (24,5)	
Dos o más	46 (23,0)	39 (19,5)	
Coinfección	6 (3,0)	8 (4,0)	0,586

* Los valores entre corchetes indican el Rango Intercuartílico [RIC]. El valor p para el contraste de medianas se estimó mediante la prueba de Kruskal-Wallis; para el contraste de proporciones, se utilizó la prueba Ji-Cuadrado de Pearson o, cuando fue necesario, la prueba exacta de Fisher.

Tabla 4. Asociación entre el estado de coinfección (rinovirus o adenovirus C) y el desenlace de estudio en los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Predictor	Modelo	
	OR Crudo	OR Ajustado
Coinfección	0,74 (0,26-2,17)	1,02 (0,33-3,10)
Masculino		1,05 (0,730-1,59)
Edad		1,01 (0,99-1,01)
Seguridad		
No asegurado		1
Contributivo		0,74 (0,31-1,77)
Subsidiado		0,99 (0,41-2,37)
Comorbilidades		
Ninguna		1
Una		1,82 (1,13-3,03)
Dos o más		1,46 (0,83-2,55)

OR: Odds Ratio.

Discusión

En este estudio de corte transversal se observó una baja circulación virus respiratorios diferentes a SARS-CoV-2, durante el periodo 2020 – 2021 en Santander, Colombia. Rinovirus y adenovirus C fueron identificados en el

4,8% y 0,3% de las muestras procesadas, respectivamente, mientras que no se detectó el genoma de adenovirus B, adenovirus E, influenza A y B, metapneumovirus, parainfluenza 1, 2 y 3, VSR A y B durante el periodo del estudio. Se observó coinfección de SARS-CoV-2 con rinovirus en el 3,3% de los casos y con adenovirus C en 0,3%. Sin embargo, no se observó una asociación entre la coinfección y el desenlace de gravedad de la enfermedad (OR: 1,02, IC95%: 0,33 - 3,10), luego de ajustar por edad, sexo, seguridad social y comorbilidades.

Los resultados muestran la ausencia de actividad de OVR al inicio de la pandemia y la circulación de rinovirus a partir de la flexibilización de las medidas en el segundo semestre del 2020 y primer semestre del 2021. Este comportamiento también se ha observado en estudios realizados durante el mismo periodo^{15,16}. En Latinoamérica, datos de vigilancia epidemiológica aportados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) revelaron que entre el 2018 y 2019 en los países de la región andina (Colombia) se detectó circulación de diferentes virus respiratorios, incluso, se observó aumento en el número de casos de IRA causados por el virus de la influenza y VSR¹⁷. En contraste, un nuevo informe de finales del 2021 evidenció que no se registraron aumentos en el número de casos respiratorios causados por los virus influenza y VSR, incluso, las prevalencias fueron menores a las observadas en el mismo periodo antes de la pandemia¹⁸. En el ámbito local, la tasa de positividad observada de OVR en este estudio fue menor a las prevalencias reportadas en menores de cinco años provenientes de dos provincias de Santander durante el 2014¹⁹. Probablemente, esta baja circulación se pueda explicar por el efecto de la implementación de medidas estrictas y prolongadas, como el distanciamiento social y el uso de mascarillas²⁰. Además de las medidas de control, la baja detección de OVR podría ser explicada por el fenómeno de interferencia viral^{21,22}, tal como se ha evidenciado en la pandemia de influenza de 2009 y el retraso en la circulación del virus sincitial respiratorio²³.

En nuestro estudio, rinovirus (4,7%) y adenovirus C (0,3%) fueron los virus detectados en muestras respiratorias provenientes de los servicios de atención ambulatoria y hospitalización. Estudios previos, han informado que el virus detectado con mayor frecuencia durante el mismo periodo fue rinovirus^{21,24,25}. Se ha observado que el rinovirus juega un papel clínico relevante en enfermedades del tracto respiratorio superior e inferior, y son la causa más frecuente de neumonía en adultos y niños^{26,27}. La persistencia de rinovirus y adenovirus podría explicarse por la mayor resistencia que presentan los virus sin envoltura a los desinfectantes con alcohol²⁸, y al ser de tamaño pequeño, las mascarillas podrían ser menos efectivas para bloquear su paso²⁹. Además, la heterogeneidad genética que presentan estos virus podría conferir una mayor capacidad de resistencia frente a la respuesta inmune²⁵.

Se observó una coinfección entre SARS-CoV-2 con rinovirus y adenovirus C en el 3,3% y 0,3%, respectivamente; sin embargo, no se evidenció una asociación entre coinfección y la gravedad de la enfermedad. Al comparar nuestros resultados con lo reportado en la literatura, se observa que la tasa de coinfección en nuestro estudio estuvo dentro del intervalo notificado previamente^{30,31}. Pese a que en Colombia las coinfecciones con SARS-CoV-2 son infrecuentes, se han reportado algunos casos^{7,8}. Por su parte, la coinfección entre SARS-CoV-2 y rinovirus ha sido asociada con mayor gravedad en los síntomas, requiriendo estos pacientes hospitalización o atención en la unidad de cuidados intensivos^{7,32}. Además, se ha reportado que los casos de coinfección con el virus de la influenza tienen un mayor requerimiento de ventilación mecánica invasiva en comparación con aquellos que presentan mono infección por SARS-CoV-2. Además, las coinfecciones con virus de la influenza y adenovirus mostraron un incremento en la mortalidad intrahospitalaria⁹.

El 51,0% de los participantes de este estudio presentaban una o más comorbilidades (asma, cáncer, enfermedad cardíaca, EPOC, obesidad, VIH, entre otras), y se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de comorbilidades, encontrando que el 58,5% de los casos reportaron al menos una comorbilidad en comparación con 44,0% de los controles. Se han descrito como factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad crítica y mortalidad por SARS-CoV-2, la edad y la presencia de comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes, EPOC y la enfermedad coronaria³³. Las comorbilidades más prevalentes entre los pacientes coinfectados han sido obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, neoplasias malignas y enfermedades cardiovasculares crónicas³⁴. En Colombia, se han descrito como factores de riesgo para la COVID-19 grave o crítica, tener una edad mayor de 60 años, sexo masculino y las comorbilidades hipertensión, diabetes, obesidad, y EPOC^{35,36}. Un estudio realizado en 1.000 pacientes incluidos en hospitales de tercer nivel durante la pandemia

en Colombia mostró que la hospitalización aumentó progresivamente en función de la edad, sexo, menor nivel educativo y presencia de comorbilidades ³⁷.

Vale la pena mencionar las fortalezas de este estudio. En primer lugar, se utilizaron pruebas de detección molecular para un amplio número de virus respiratorios, lo que permitió evaluar su circulación durante el periodo pandémico. En segundo lugar, las pruebas empleadas permitieron la detección de un bajo número de copias del genoma viral, aumentando la posibilidad de detectar el genoma viral en las muestras. En tercer lugar, en el análisis estadístico incluyó un ajuste por variables clínicas y sociodemográficas relevantes, como edad, sexo, comorbilidades y tipo de seguridad social, lo que podría reducir la posibilidad de confusión en la estimación de la asociación. Sin embargo, nuestros resultados deben interpretarse a la luz de varias limitaciones. En primer lugar, este estudio se restringió a una única región del país, lo que podría limitar la generalización de los resultados en otras poblaciones. En segundo lugar, el tiempo de almacenamiento de las muestras respiratorias colectadas durante la pandemia, podría haber afectado la integridad del genoma viral, induciendo una subestimación de la prevalencia de coinfección y en consecuencia, una posible subestimación de la asociación entre coinfección y la gravedad de la enfermedad. En tercer lugar, la información reportada en las fichas de notificación epidemiológica presenta limitaciones para realizar una correcta clasificación de los casos y controles, lo que podría inducir un sesgo de clasificación. Además, el uso de la hospitalización como variable proxy de gravedad podría no reflejar con precisión la condición clínica de los pacientes. Finalmente, dado que la información clínica fue colectada al momento de la toma de la muestra respiratoria, se dificultó la identificación del desenlace final en los pacientes que fueron atendidos ambulatoriamente (controles). Para mitigar este sesgo, una vez seleccionados los casos, se realizó un muestreo probabilístico de los controles entre las muestras positivas pareando por semana de reporte.

Considerando las limitaciones y la importancia de evaluar la posible asociación entre la coinfección de virus respiratorios y la gravedad de la enfermedad respiratoria aguda, se recomienda la realización de estudios observacionales multicéntricos, con mayor tamaño de muestra y seguimiento clínico prospectivo. Este tipo de estudios permitiría mejorar la clasificación de los desenlaces, minimizar los sesgos de información y contribuir con la validación y generalización de los hallazgos de este estudio.

Conclusiones

Durante el periodo epidémico hubo una baja circulación de virus respiratorios diferentes a SARS-CoV-2. No se observó una asociación entre coinfección y gravedad en las muestras evaluadas. La vigilancia continua de los virus respiratorios es importante para detectar cambios en su dinámica de transmisión y esta información podría orientar en la toma de decisiones en salud pública.

Contribución de autores

LMS: Conceptualización, Metodología, Escritura - borrador original, Redacción: revisión y edición, Adquisición de financiación.

MLD: Conceptualización, Metodología, Escritura - borrador original, Redacción: revisión y edición.

ALP: Conceptualización, Metodología, Escritura - borrador original, Redacción: revisión y edición.

NB: Metodología.

DN: Escritura - borrador original, Redacción: revisión y edición.

VH: Metodología, Escritura - borrador original, Redacción: revisión y edición.

MM: Escritura - borrador original, Redacción: revisión y edición.

WC: Metodología.

Consideraciones éticas

Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI-UIS). Se obtuvo la exención del consentimiento informado para la realización de esta investigación, según las consideraciones éticas planteadas por la OMS para la pandemia del nuevo coronavirus ³⁸.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores

Financiación

Este trabajo fue apoyado por el Programa Estratégico de Investigación. Aplicada e Interdisciplinar de la Universidad Industrial de Santander (Fondo 3738).

Apoyo tecnológico de IA

Los autores informamos que no usamos inteligencia artificial, modelo de lenguaje, aprendizaje automático o tecnologías similares para crear o ayudar con la elaboración o edición de cualquiera de los contenidos de este documento.

Referencias

1. Binns E, Koenraads M, Hristeva L, Flamant A, Baier-Grabner S, Loi M, Lempainen J, et al. Influenza and respiratory syncytial virus during the COVID-19 pandemic: Time for a new paradigm?. *Pediatr Pulmonol*. 2022; 57(1): 38-42. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.25719>
2. Weston S, Frieman MB. Respiratory viruses. In: Schmidt TM, editor. *Encyclopedia of Microbiology*. 4th ed. Academic Press; 2019: 85-101. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.66161-5>
3. Jee Y. WHO International Health Regulations Emergency Committee for the COVID-19 outbreak. *Epidemiol Health*. 2020; 42: e2020013. doi: <https://doi.org/10.4178/epih.e2020013>
4. Chow EJ, Uyeki TM, Chu HY. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. *Nat Rev Microbiol*. 2023; 21(3): 195-210. doi: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00807-9>
5. Alcaldía Mayor de Bogotá. Más de 80 % bajó mortalidad infantil por enfermedad respiratoria en cuarentena. 2020. [Internet] [Consultado 17 de julio de 2024]. Disponible en: <https://bogota.gov.co/mi-ciudad/salud/enfermedades-respiratorias-disminuyeron-en-bogota>.
6. Presti S, Manti S, Gambilonghi F, Parisi GF, Papale M, Leonardi S. Comparative Analysis of Pediatric Hospitalizations during Two Consecutive Influenza and Respiratory Virus Seasons Post-Pandemic. *Viruses*. 2023; 15(9): 1825. doi: <https://doi.org/10.3390/v15091825>
7. Orozco-Hernández JP, Montoya-Martínez JJ, Pacheco-Gallego MC, Céspedes-Roncancio M, Porras-Hurtado GL. Coinfección por SARS-CoV-2 y rinovirus-enterovirus en una paciente adulta joven críticamente enferma en Colombia. *Biomédica*. 2020; 40(Supl. 2): 34-43. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.5516>
8. García-Posada M, Aruachan-Vesga S, Mestra D, Humánez K, Serrano-Coll H, Cabrales H, Faccini Á, et al. Clinical outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and evidence-based on the pharmacological management reduce mortality in a region of the Colombian Caribbean. *J Infect Public Health*. 2021; 14(6): 696-701. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.02.013>
9. Swets MC, Russell CD, Harrison EM, Docherty AB, Lone N, Girvan M, et al. SARS-CoV-2 co-infection with influenza viruses, respiratory syncytial virus, or adenoviruses. *Lancet*. 2022; 399(10334): 1463-1464. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00383-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00383-X)
10. Le Glass E, Hoang VT, Boschi C, Ninove L, Zandotti C, Boutin A, et al. Incidence and Outcome of Coinfections with SARS-CoV-2 and Rhinovirus. *Viruses*. 2021; 13(12): 2528. doi: <https://doi.org/10.3390/v13122528>

11. Instituto Nacional de Salud. Lineamientos para la vigilancia por Laboratorio de virus respiratorios. Bogotá D.C.: Instituto Nacional de Salud; 2020. [Internet] [Consultado 17 de julio de 2024] Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Lineamientos%20para%20la%20vigilancia%20por%20Laboratorio%20de%20virus%20respiratorios.pdf>
12. Dare R, Sanghavi S, Bullotta A, Keightley MC, St. George K, Wadowsky RM, et al. Diagnosis of human metapneumovirus infection in immunosuppressed lung transplant recipients and children evaluated for pertussis. *J Clin Microbiol.* 2007; 45(2): 548–552. doi: <https://doi.org/10.1128/jcm.01621-06>
13. Ng KT, Chook JB, Oong XY, Chan YF, Chan KG, Hanafi NS, et al. Performance of a taqman assay for improved detection and quantification of human rhinovirus viral load. *Sci Rep.* 2016; 6: 34855. doi: <https://doi.org/10.1038/srep34855>
14. Shirreff G, Chaves SS, Coudeville L, Mengual-Chuliá B, Mira-Iglesias A, Puig-Barberà J, et al. Seasonality and Co-Detection of Respiratory Viral Infections Among Hospitalised Patients Admitted With Acute Respiratory Illness—Valencia Region, Spain, 2010–2021. *Influenza Other Respir Viruses.* 2024; 18(10): e70017. doi: <https://doi.org/10.1111/irv.70017>
15. Pan L, Yuan Y, Cui Q, Zhang X, Huo Y, Liu Q, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the prevalence of respiratory viral pathogens in patients with acute respiratory infection in Shanghai, China. *Front Public Health.* 2024; 12: 1230139. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1230139>
16. Cong B, Koç U, Bandeira T, Bassat Q, Bont L, Chakhunashvili G, et al. Changes in the global hospitalisation burden of respiratory syncytial virus in young children during the COVID-19 pandemic: a systematic analysis. *Lancet Infect Dis.* 2024; 24(4): 361–374. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00630-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00630-8)
17. Pan American Health Organization. Influenza and Other Respiratory Viruses: Surveillance in the Americas 2019. Washington D.C. PAHO; 2020. doi: <https://doi.org/10.37774/9789275122785>
18. Pan American Health Organization. Influenza and Other Respiratory Viruses: Surveillance in the Americas 2021. Washington D.C. PAHO; 2022. doi: <https://doi.org/10.37774/9789275124994>
19. García-Corzo JR, Niederbacher-Velásquez J, González-Rugeles C, Rodríguez-Villamizar L, Machuca-Pérez M, Torres-Prieto A, et al. Etiología y estacionalidad de las infecciones respiratorias virales en menores de cinco años en Bucaramanga, Colombia. *Iatreia. Rev Univ Ind Santander Salud.* 2017; 30(2): 107–116. doi: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v48n2-2016009>
20. Park S, Michelow IC, Choe YJ. Shifting Patterns of Respiratory Virus Activity Following Social Distancing Measures for Coronavirus Disease 2019 in South Korea. *J Infect Dis.* 2021; 224(11): 1900–1906. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab231>
21. Matera L, Manti S, Petrarca L, Pierangeli A, Conti MG, Mancino E, et al. An overview on viral interference during SARS-CoV-2 pandemic. *Front Pediatr.* 2023; 11: 1308105. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1308105>
22. Piret J, Boivin G. Viral Interference between Respiratory Viruses. *Emerg Infect Dis.* 2022; 28(2): 273. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2802.211727>
23. Li Y, Wang X, Msosa T, de Wit F, Murdock J, Nair H. The impact of the 2009 influenza pandemic on the seasonality of human respiratory syncytial virus: A systematic analysis. *Influenza Other Respir Viruses.* 2021; 15(6): 804–812. doi: <https://doi.org/10.1111/irv.12884>
24. Varela FH, Sartor ITS, Polese-Bonatto M, Azevedo TR, Kern LB, Fazolo T, et al. Rhinovirus as the main co-circulating virus during the COVID-19 pandemic in children. *J Pediatr (Rio J).* 2022; 98(6): 579–586. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2022.03.003>

25. Gil E, Roy S, Best T, Hatcher J, Breuer J. Increasing rhinovirus prevalence in paediatric intensive care patients since the SARS-CoV2 pandemic. *J Clin Virol.* 2023; 166: 105555. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2023.105555>
26. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *New England Journal of Medicine.* 2015; 373(5): 415–427. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500245>
27. Miller EK, Lu X, Erdman DD, Poehling KA, Zhu Y, Griffin MR, et al. Rhinovirus-associated hospitalizations in young children. *J Infect Dis.* 2007; 195(6): 773–781. doi: <https://doi.org/10.1086/511821>
28. Savolainen-Kopra C, Korpela T, Simonen-Tikka ML, Amiryousefi A, Ziegler T, Roivainen M, et al. Single treatment with ethanol hand rub is ineffective against human rhinovirus—hand washing with soap and water removes the virus efficiently. *J Med Virol.* 2012; 84(3): 543–547. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.23222>
29. Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC, Chan KH, McDevitt JJ, Hau BJP, et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat Med.* 2020; 26(5): 676–680. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2>
30. Bordi L, Vulcano A, Sberna G, Nonis M, Giacomini P, Maggi F, et al. Co-Circulation of SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens in Upper and Lower Respiratory Tracts during Influenza Season 2022–2023 in Lazio Region. *Microorganisms.* 2023; 11(9). doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092239>
31. Kim YG, Park H, Kim SY, Hong KH, Kim MJ, Lee JS, et al. Rates of Coinfection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses in Korea. *Ann Lab Med.* 2022; 42(1): 110. doi: <https://doi.org/10.3343/alm.2022.42.1.110>
32. Heiselman CJ, Iovino N, Herrera KM. A case report of co-infection with rhinovirus and SARS-CoV-2 in pregnancy. *Case Reports in Perinatal Medicine.* 2020; 9(1). doi: <https://doi.org/10.1515/crpm-2020-0028>
33. Makovski TT, Ghattas J, Monnier-Besnard S, Cavillot L, Ambrožová M, Vašinová B, et al. Multimorbidity and frailty are associated with poorer SARS-CoV-2-related outcomes: systematic review of population-based studies. *Aging Clin Exp Res.* 2024; 36(1). doi: <https://doi.org/10.1007/s40520-023-02685-4>
34. Maltezou HC, Papanikolopoulou A, Vassiliu S, Theodoridou K, Nikolopoulou G, Sipsas N V. COVID-19 and Respiratory Virus Co-Infections: A Systematic Review of the Literature. *Viruses.* 2023; 15(4). doi: <https://doi.org/10.3390/v15040865>
35. Arias Ramos D, Restrepo Rueda DL, Rios Quintero EV, Olaya Gómez JC, Cortés Bonilla I. Severe and critical COVID-19 in a tertiary center in Colombia, a retrospective cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2022; 22(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07246-0>
36. Motta JC, Novoa D, Gómez CC, Moreno J, Vargas L, Pérez J, et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en Bogotá, Colombia. *Biomédica.* 2020; 40: 116–130. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.5764>
37. Ruiz-Sternberg ÁM, Chaparro-Solano HM, Albornóz LL, Pinzón-Rondón ÁM, Pardo-Oviedo JM, Molano-González N, et al. Genomic characterization of SARS-CoV-2 and its association with clinical outcomes: a 1-year longitudinal study of the pandemic in Colombia. *Int J Infect Dis.* 2022; 116: 91–100. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.326>
38. Organización Panamericana de la Salud. Orientación ética sobre cuestiones planteadas por la pandemia del nuevo coronavirus (COVID-19). Washington, D.C.: OPS; 2020. [Internet] [Consultado 17 de julio de 2025]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52142>

Material Suplementario

Tabla suplementaria I. Secuencias directas y reversas utilizadas en la detección de virus respiratorios

Ensayo	Oligo	Secuencia (5'-3')	Referencia
SARS-CoV-2	Directo	ACA GGT ACG TTA ATA GTT AAT AGC GT	(a)
	Reverso	ATA TTG CAG CAG TAC GCA CAC A	
	Sonda	FAM - ACA CTA GCC ATC CTT ACT GCG CTT CG	
Influenza A	Directo	CTT CTA ACC GAG GTC GAA ACG TA	(b)
	Reverso	GGT GAC AGG ATT GGT CTT GTC TTT A	
	Sonda	FAM - TCA GGC CCC CTC AAA GCC GAG	
Influenza A H1N1	Directo	AGA AAA GAA TGT AAC AGT AAC ACA CTC TGT	(c)
	Reverso	TGT TTC CAC AAT GTA RGA CCA T	
	Sonda	FAM - ACAG CCA GCA ATR TTR CAT TTA CC	
Influenza B	Directo	GGA GCA ACC AAT GCC AC	(d)
	Reverso	GTK TAG GCG GTC TTG ACC AG	
	Sonda	FAM - ATA AAC TTY GAA GCA GGA AT	
Influenza B Victoria	Directo	CCT GTT ACA TCT GGG TGC TTT CCT ATA ATG	(d)
	Reverso	GTT GAT ARC CTG ATA TGT TCG TAT CCT CKG	
	Sonda	FAM - TTA GAC AGC TGC CTA ACC	
Influenza B Yamagata	Directo	CCT GTT ACA TCC GGG TGC TTY CCT ATA ATG	(d)
	Reverso	GTT GAT AAC CTK ATM TTT TCA TAT CCT CTG	
	Sonda	FAM - TCA GRC AAC TAC CCA ATC	
Parainfluenza I	Directo	ACC TAC AAG GCA ACA ACA TC	(e)
	Reverso	CTT CCT GCT GGT GTG TTA AT	
	Sonda	CAA ACG ATG GCT GAA AAA GGG A	
Parainfluenza 2	Directo	CCA TTT ACC TAA GTG ATG GAA	(e)
	Reverso	CGT GGC ATA ATC TTC TTT TT	
	Sonda	AAT CGC AAA AGC TGT TCA GTC AC	
Parainfluenza 3	Directo	CCA GGG ATA TAY TAY AAA GGC AAA A	(e)
	Reverso	CCG GGR CAC CCA GTT GTG	
	Sonda	TGG RTG TTC AAG ACC TCC ATA YCC GAG AAA	
Adenovirus B	Directo	CAC ATG GGA GCC AGG AGT	(e)
	Reverso	RAA CAT GGC CAG ATC GCA C	
	Sonda	TCT GTC CGA GGT CCT GAC GGT T	
Adenovirus C	Directo	YAA CCC CTT YTC KGG ACC TC	(e)
	Reverso	CAG TTG CTC TGC CTC TCC A	
	Sonda	CAT TCA GTC GTA GCC GTC CGC	
Adenovirus E	Directo	CCT GCA TGA AAG TCT TTG TTG TC	(e)
	Reverso	GTG AAG GTC AGA GAC TGG TTG	
	Sonda	CTG AGA TCA GCG ACT ACT CCG GAC	
Virus sincitial respiratorio A/B	Directo	AAT ACA GCC AAA TCT AAC CAA CTT TAC A	(f)
	Reverso	GCC AAG GAA GCA TGC AAT AAA	
	Sonda RSV-A	FAM - TGC TAT TGT GCA CTA AAG	
Rinovirus	Sonda RSV-B	VIC - CAC TAT TCC TTA CTA AAG ATG TC	(g)
	Directo	GGC CCC TGA ATG YGG CTA A	
	Reverso	GAA ACA CGG ACA CCC AAA GTA G	
Metapneumovirus	Sonda	FAM - TCG TAA YGA GYA ATT GCG GGA YGG RAC	Diseño propio (h)
	Directo	CAT CAG GTA ATA TCC CAC AAA ATC AG	
	Reverso	GTG AAT ATT AAG GCA CCT ACA CAT AAT AAR A	
	Sonda	FAM - CCY TCA GCA CCA GAC ACA CCH AT	

Procedimiento de la RT-qPCR

Como control de calidad de extracción de ácidos nucleicos, se realizó la amplificación del gen humano de la RNaseP. Los iniciadores usados para la RT-qPCR o qPCR y los controles positivos (Tabla Suplementaria 1) fueron sintetizados por la empresa Integrated DNA Technologies (IDT, Estados Unidos). Se usó el kit de Luna® Universal Probe One-Step RT-qPCR Kit Protocol (E3006, New England Biolabs, Estados Unidos). Cada reacción de PCR fue realizada en un volumen final de 10 μ L que contenía 5 μ L de Luna Universal Probe One-Step Reaction Mix (concentración final 1X), 1.34 μ L de agua libre de nucleasas, 0.5 μ L de Luna WarmStart® RT Enzyme Mix (concentración final 1X), 0.4 μ L de iniciador directo (concentración final 0.4 μ M), 0.4 μ L de iniciador reverso (concentración final 0.4 μ M), 0.2 μ L de sonda (marcada con FAM o VIC) (concentración final 0.2 μ M) y 0.16 μ L de MgSO₄ (concentración final 0.8 mM). Las condiciones de termociclado fueron 55°C por 10 minutos para la retrotranscripción, 95°C por 1 minuto para desnaturalización inicial y luego 45 ciclos de 95°C por 10 segundos y 60°C por un minuto.

Referencias material suplementario

- a) Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020; 25(3): pii=2000045. doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
- b) Terrier O, Josset L, Textoris J, Marcel V, Cartet G, Ferraris O, et al. Cellular transcriptional profiling in human lung epithelial cells infected by different subtypes of influenza A viruses reveals an overall down-regulation of the host p53 pathway. *Virology*. 2011; 8: 285. doi: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-285>
- c) Nakauchi M, Yasui Y, Miyoshi T, Minagawa H, Tanaka T, Tashiro M, et al. One-step real-time reverse transcription-PCR assays for detecting and subtyping pandemic influenza A/H1N1 2009, seasonal influenza A/H1N1, and seasonal influenza A/H3N2 viruses. *J Virol Methods*. 2011; 171(1): 156–162. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2010.10.018>
- d) Nakauchi M, Takayama I, Takahashi H, Oba K, Kubo H, Kaida A, et al. Real-time RT-PCR assays for discriminating influenza B virus Yamagata and Victoria lineages. *J Virol Methods*. 2014; 205: 110–5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2014.04.016>
- e) Templeton KE, Scheltinga SA, Beersma MFC, Kroes ACM, Claas ECJ. Rapid and Sensitive Method Using Multiplex Real-Time PCR for Diagnosis of Infections by Influenza A and Influenza B Viruses, Respiratory Syncytial Virus, and Parainfluenza Viruses 1, 2, 3, and 4. *J Clin Microbiol.* 2004; 42(4): 1564–1569. doi: <https://doi.org/10.1128/jcm.42.4.1564-1569.2004>
- f) Dou Y, Li Y, Ma C, Zhu H, Du J, Liu H, et al. Rapid diagnosis of human adenovirus B, C and E in the respiratory tract using multiplex quantitative polymerase chain reaction. *Mol Med Rep.* 2018; 18(3): 2889–2897. doi: <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9253>
- g) Ng KT, Chook JB, Oong XY, Chan YF, Chan KG, Hanafi NS, et al. Performance of a Taqman Assay for Improved Detection and Quantification of Human Rhinovirus Viral Load. *Sci Rep.* 2016; 6: 34855. doi: <https://doi.org/10.1038/srep34855>
- h) Dare R, Sanghavi S, Bullotta A, Keightley MC, George KS, Wadowsky RM, et al. Diagnosis of human metapneumovirus infection in immunosuppressed lung transplant recipients and children evaluated for pertussis. *J Clin Microbiol.* 2007; 45(2): 548–552. doi: <https://doi.org/10.1128/jcm.01621-06>