



ACCESO  ABIERTO

# Coinfecciones frecuentes en el curso de la COVID-19: una revisión narrativa

*Common coinfections in the course of COVID-19: a narrative review*

Kevin Minchola-Castañeda<sup>1</sup> , Luis Parimango-Guevara<sup>2</sup> , José Moncada-Carrera<sup>2</sup> ,  
Astrid Olivares-Sánchez<sup>2</sup> , Fátima Morales-Ibañez<sup>2</sup> , Angie Montalvo-Rodríguez<sup>2</sup>  &  
Renzzo Mozo-Marquina<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

<sup>2</sup> Pregrado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

## RESUMEN

**Introducción:** desde el inicio de la pandemia, se han reportado múltiples infecciones coexistentes por virus, bacterias y hongos en pacientes con COVID-19. Estos agentes pueden significar un factor de riesgo para los resultados adversos de la COVID-19, además de aumentar las dificultades de diagnóstico, tratamiento y pronóstico de esta enfermedad.

**Objetivo:** realizar una revisión en la literatura con el fin de determinar cuáles son los agentes patógenos más frecuentes en las distintas coinfecciones asociadas a la COVID-19.

**Métodos:** se realizó una revisión en la literatura médica a través de búsquedas electrónicas en las bases de datos como PubMed, MedLine, y SciELO. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas y metanálisis tanto en español e inglés que contenían información relevante para asociar las coinfecciones entre el SARS-Cov-2 y algún otro agente infeccioso.

**Conclusión:** entre las distintas coinfecciones asociadas a COVID-19, las virales son las más frecuentes entre las cuales se destacan las de virus de la influenza, virus sincitial respiratorio y rinovirus/enterovirus, seguidas por las de etiología bacteriana donde resaltan los gramnegativos *E. coli* y *P. aeruginosa*, y los grampositivos *S. aureus* y *S. pneumoniae*, y en menor proporción las coinfecciones micóticas por *Candida spp.*, y *Aspergillus spp.*

**Palabras Clave:** COVID-19; SARS-CoV-2; Coronavirus; Coinfección.

## ABSTRACT

**Introduction:** since the onset of the pandemic, multiple coexisting viral, bacterial and fungal infections have been reported in patients with COVID-19. These agents may pose a risk factor for adverse outcomes in COVID-19, as well as increasing the difficulties of diagnosis, treatment and prognosis of this disease.

**Objective:** to conduct a literature review to determine the most frequent pathogens in the different co-infections associated with COVID-19.

**Para citaciones:** Minchola Castañeda, K., Parimango Guevara, L., Moncada Carrera, J., Olivares Sánchez, A., Morales Ibañez, F., Montalvo Rodríguez, A., & Mozo Marquina, R. (2022). Coinfecciones frecuentes en el curso de la covid-19: una revisión narrativa. *Revista Ciencias Biomédicas*, 11(4), 276-285. <https://doi.org/10.32997/rcb-2022-3847>

Recibido: 12 de mayo de 2022

Aprobado: 12 de septiembre de 2022

**Autor de correspondencia:**

Kevin Anderson Minchola Castañeda  
[kminchola@unitru.edu.pe](mailto:kminchola@unitru.edu.pe)

**Editor:** Inés Benedetti. Universidad de Cartagena-Colombia.

**Copyright:** © 2022. Minchola Castañeda, K., Parimango Guevara, L., Moncada Carrera, J., Olivares Sánchez, A., Morales Ibañez, F., Montalvo Rodríguez, A., & Mozo Marquina, R. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> la cual permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre y cuando que el original, el autor y la fuente sean acreditados.



**Methods:** a review of the medical literature was carried out through electronic searches in databases such as PubMed, MedLine, and SciELO. Original articles, systematic reviews and meta-analyses in both Spanish and English that contained relevant information to associate co-infections between SARS-Cov-2 and some other infectious agents were included.

**Conclusions:** among the different coinfections associated with COVID-19, viral co-infections are the most frequent, with influenza viruses, respiratory syncytial virus and rhinovirus/enterovirus being the most frequent, followed by those of bacterial etiology with gram-negative *E. coli* and *P. aeruginosa*, and gram-positive *S. aureus* and *S. pneumoniae*, and to a lesser extent fungal co-infection with *Candida* spp and *Aspergillus* spp.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; Coronavirus; Co-infection.

## INTRODUCCIÓN

El coronavirus tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) es el virus causante de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), una neumonía grave con síntomas clínicos diferentes a la causada por otros tipos de coronavirus: SARS-CoV y MERS-CoV. Desde su primera detección, las tasas de infección y de mortalidad del SARS-CoV-2 han superado con creces las de cualquier otra gripe común (1).

Entre los factores que determinan el pronóstico de la COVID-19 se destacan la edad y la presencia de comorbilidades (diabetes, obesidad, dislipemia, hipertensión, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], etc.). Así mismo, las coinfecciones bacterianas, fúngicas o virales podrían ser otro factor pronóstico clave en la evolución de la COVID-19 (2).

Los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 durante su estancia en el hospital pueden adquirir otras infecciones ya sea por vía endógena, causada por microorganismos de su propia microbiota, o por vía exógena generada por microorganismos presentes en el ambiente inanimado hospitalario, así como en otros pacientes o en el personal sanitario (3).

Las infecciones secundarias por microorganismos oportunistas, sean bacterias u hongos, son un factor

de riesgo importante relacionado con la gravedad del cuadro clínico de la COVID-19 (4,5). Las coinfecciones bacterianas en las neumonías causadas por COVID-19 son una amenaza para aquellas personas de alto riesgo, especialmente adultos mayores y pacientes con afecciones preexistentes (5). Por otro lado, la infección conjunta del SARS-CoV-2 con el virus de la gripe se encuentra relacionada con la estacionalidad, de manera que las medidas impuestas para reducir su coinfección se evidenciarían con la reducción en la incidencia de la gripe estacional (6).

A todo ello se le añade la situación de emergencia provocada por la pandemia: saturación de los hospitales, falta de personal sanitario, estrés laboral, etc., que complicaron la aplicación de las medidas de control de las infecciones del periodo pre-pandémico (2).

En el contexto del Perú, el estado de emergencia sanitaria declarado por el gobierno para frenar el avance del SARS-CoV-2 tuvo un panorama preocupante, más aún en regiones como La Libertad, donde la arcaica implementación, la falta de equipos de protección para personal sanitario, el agotamiento del oxígeno medicinal, el no cumplimiento del distanciamiento social por la población y la lentitud con que las autoridades abordaron estos problemas magnificaron el daño generado por la pandemia del COVID-19, lo cual se reflejó en el aumento de contagios y de la

mortalidad de la enfermedad (7). El presente artículo tiene por objeto realizar una revisión en la literatura médica existente con el fin de determinar cuáles son los agentes patógenos más frecuentes en las distintas coinfecciones asociadas al curso clínico de la COVID-19, con el propósito de que investigaciones venideras establezcan los protocolos apropiados para los casos donde se estas se presenten.

## MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada desde noviembre de 2021 hasta enero de 2022 a través de búsquedas electrónicas en las bases de datos como PubMed, MedLine, y SciELO. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas y metanálisis, en español e inglés, que contenían información relevante para asociar las coinfecciones entre el SARS-Cov-2 y algún otro agente causal (hongo, bacteria o virus). Se excluyeron los estudios que no presentaban evidencias suficientes o aquellos cuya información se encontraba en controversia en las últimas investigaciones.

## RESULTADOS

### Coinfecciones virales

La infección conjunta del SARS-CoV-2 con otros virus podría dificultar el diagnóstico y tratamiento, además de agravar el pronóstico e incluso aumentar los síntomas y la mortalidad del COVID-19. Se ha observado que en la coinfección viral con SARS-CoV-2 destacan los virus respiratorios: virus sincitial respiratorio, rinovirus humanos, enterovirus, virus de la influenza A y B y coronavirus HKU1 (HKU1). La coinfección con influenza puede causar un diagnóstico erróneo temprano de COVID-19 ya que casi tienen las mismas manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio y de imágenes (8).

El SARS-CoV-2 destruye el epitelio que tapiza las vías respiratorias, reduce el aclaramiento mucociliar y altera el sistema inmunológico, aumentando el

riesgo de coinfección con otros virus. Las coinfecciones virales son frecuentes en pacientes con COVID-19 entre 30 a 60 años, esto se relaciona con su inmunidad y estado de enfermedad sistémica (8) y pueden tener una gran influencia en la terapia y pronóstico de la enfermedad, con necesidad mayor de nivel de atención y duración de la estadía (8,9).

### Influenza y SARS-CoV-2

El virus de la influenza se asemeja al SARS-CoV-2 en su forma de transmisión y manifestaciones clínicas, es un agente estacional que se puede presentar como una infección por influenza sobreagregada a COVID-19 (10, 11). Recientemente se está adoptando el término "flurona", para designar la infección conjunta entre el virus de la gripe y el SARS-CoV-2 (12).

En Perú se reportaron cinco casos de pacientes COVID-19 infectados con el virus de la influenza. Estos presentaron síntomas como fiebre, tos, fatiga y dolor de cabeza y su pronóstico no llegó a complicarse (11,13). El diagnóstico de la influenza se realiza con IgM mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) (10,14). En un reporte se destaca que tanto en la influenza como en la COVID-19, las comorbilidades (obesidad, hipertensión y diabetes) están asociadas con un mayor riesgo de gravedad (11). Los pacientes con coinfección COVID-19 e influenza no empeoran significativamente su condición, sin embargo, se recomienda la vacunación contra la influenza debido a la falta de un tratamiento antiviral para combatirla (11).

### Dengue y SARS-CoV-2

El Perú debido a su Amazonía y regiones cálidas es un país con enfermedades endémicas, entre ellas el dengue (15). Esta enfermedad presenta síntomas como cefalea, fiebre, dolor abdominal que son compartidos con COVID-19, e incluso la erupción maculopapular muy característica del dengue también ha sido reportada en enfermedad por SARS-CoV-2 (16,17). La similitud clínica también coincide en los hallazgos de laboratorio como,

leucopenia, plaquetopenia y alteración de las enzimas hepáticas (17).

Se comprobó que la enfermedad COVID-19 generaría un falso positivo en el cribado de dengue, es decir que un paciente es diagnosticado como positivo para el dengue cuando en realidad está infectado por SARS-CoV-2 (18). Este error en el diagnóstico provoca que el personal de salud no tome las medidas necesarias como el usar un equipo de protección personal completo debido a que el dengue no se transmite por vías respiratorias.

En el año 2021 se reportó el primer caso de coinfección entre el SARS-CoV-2 y el virus del dengue serotipo 1 en el norte peruano (19). Los reportes de coinfección entre ambas enfermedades manifiestan inicialmente síntomas sugerentes de COVID-19, con un cuadro clínico de dengue sin signos de alarma que agrava la leucopenia y la trombocitopenia, pero con poco compromiso pulmonar, y sin coincidir las fases críticas de ambas enfermedades (19). No es posible asegurar que una patología descarta a la otra, como se pensó que podría ocurrir por una protección cruzada de anticuerpos (20).

La coinfección podría desencadenar una hiperinflamación e hiperactivación del sistema inmunitario, porque se comprobó que ambos virus provocan una linfocitosis hemofagocítica secundaria, por tanto, la suma de ambas cargas virales podría ser fatal en muchos casos (21).

Por lo tanto, se destaca la importancia de establecer protocolos y guías de atención para poder abordar a pacientes que presentan cuadros clínicos similares, puesto que un falso positivo para dengue ocasiona que no se tenga cuidados necesarios para una enfermedad de transmisión respiratoria como el COVID-19, así como también retrasa el inicio del tratamiento.

## VIH y SARS-CoV-2

Varias investigaciones sobre la coinfección por VIH y SARS-CoV-2 han abordado la interrogante de si los pacientes VIH+ tienen resultados más o menos graves que la población general, definidos por más admisiones a la UCI, mayor necesidad de ventilación mecánica y tasas de mortalidad más altas.

Muchas series de casos y estudios de cohortes no encontraron un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 o resultados graves de COVID-19 entre las personas con VIH (22, 23,24). Por otra parte, otros estudios han señalado un mayor riesgo de progresión grave de la enfermedad de COVID-19, una mayor probabilidad de ingreso en UCI y tasas de mortalidad más altas en las personas con VIH, incluso en el contexto de pacientes bien controlados VIH (25, 26, 27,28). Se desconoce si esto se debe a la mayor prevalencia de comorbilidades en las pacientes con VIH u otros determinantes sociales de la salud (29). Estos resultados contradictorios resaltan la necesidad continua de investigación relacionada con COVID-19 entre personas con VIH que aborde el curso de la COVID-19, así como la exacerbación de las comorbilidades existentes asociadas al VIH.

Se han planteado diversas hipótesis sobre por qué los pacientes VIH+ no cursan con formas graves de COVID-19 e incluso podrían llegar hasta tener resultados favorables ante esta nueva entidad (30). Una hipótesis relaciona la naturaleza inmunosupresora del VIH y el papel de la tormenta de citocinas característico de la COVID-19, en donde estados inmunodeficientes podrían desempeñar un papel protector en la prevención de la respuesta hiperinmune, la cual genera daño al epitelio respiratorio (30,31).

Otra hipótesis se basa en la terapia antirretroviral que suelen afrontar las personas con VIH. La terapia antirretroviral es usualmente de uso continuo y no reciente. Si la terapia es bien administrada, por un lado, se mantiene un bajo nivel de carga viral, y por

el otro, posiblemente los medicamentos también previenen la replicación acelerada del SARS-CoV-2 dejándolo sin la maquinaria para su propagación (32).

### Coinfecciones bacterianas

Las coinfecciones bacterianas tienen una gran influencia en la progresión y el pronóstico de la COVID-19, especialmente en pacientes graves, lo que puede generar mayores necesidades en cuidados intensivos, tratamiento con antimicrobianos y un aumento de la mortalidad (7).

Los reportes de infección bacteriana secundaria en los pacientes afectados por el virus SARS-CoV-2 son menores a los de coinfecciones virales, como la influenza; probablemente debido al amplio uso de antibióticos en el diagnóstico temprano de la COVID-19. Muchos estudios han evidenciado que durante la pandemia del COVID-19, las prescripciones de antibióticos fueron frecuentes y excesivas durante el tratamiento (33). Es muy probable que el uso prolongado e inadecuado de antibióticos provoque resistencia bacteriana en los enfermos de COVID-19 (34).

En los pacientes críticos con COVID-19, los bacilos gram negativos (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Moraxella catharralis*) son el tipo más común de agentes bacterianos que provocan coinfección; y en menor proporción, los gram positivos (*Staphylococcus aureus*) (35). En las unidades de cuidados intensivos (UCI), los pacientes tienen una gran probabilidad de adquirir infecciones por diversas bacterias oportunistas. Esto podría ocurrir debido a que los pacientes más graves suelen recibir tratamiento con catéteres invasivos, lo que aumentaría la sensibilidad a infecciones secundarias con patógenos resistentes a múltiples fármacos como *S. aureus*, *A. baumannii*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *Enterococcus* spp (8). Se deben tomar prevenciones para controlar la coinfección de patógenos bacterianos en pacientes con COVID-19. Por otra parte, en la coinfección

adquirida en la comunidad en el momento del diagnóstico de COVID-19, los agentes bacterianos más frecuentes fueron principalmente *Streptococcus pneumoniae* y *S. aureus* (36). Estas bacterias juegan un rol importante en la mortalidad y complicaciones en el curso de la COVID-19, por lo que se recomienda, en pacientes graves, el uso de antibioterapia empírica ante una mala evolución clínica (37).

Se han reportado cambios en la microbiota intestinal por infección del SARS-CoV-2. En las personas afectadas por el nuevo coronavirus, la cantidad de patógenos oportunistas como *Streptococcus*, *Rothia*, *Veillonella* y *Actinomyces* son significativamente más altos, y la abundancia relativa de simbiontes beneficiosos como *Blautia*, *Romboutsia*, *Collinsella* y *Bifidobacterium* es menor (8,34).

La infección por el coronavirus SARS-CoV-2 podría dañar los linfocitos B, T y NK, lo que conduciría al deterioro de la función del sistema inmunológico durante la enfermedad. La tasa de coinfección bacteriana en la COVID-19 es directamente proporcional con la gravedad de la enfermedad; esto genera una mayor mortalidad en los pacientes graves (38). En la coinfección por *Bordetella pertussis* y SARS-CoV-2, las lesiones pulmonares macroscópicas e histopatológicas del grupo coinfectado fueron más graves, y las citocinas proinflamatorias, especialmente IL-6 y MCP-1, estuvieron significativamente más elevadas; esto indica que existe un efecto sinérgico entre *B. pertussis* y SARS-CoV-2, que explicaría la neumonía más grave que presentan estos pacientes. La coinfección puede aumentar el grado de inflamación sistémica en el paciente, incrementando así la gravedad de la enfermedad y prolongando en algunos casos su tiempo de recuperación.

En un primer momento se postuló que la tuberculosis podría ser un factor de riesgo para la severidad de COVID-19 debido a la vulnerabilidad

que genera el daño pulmonar crónico y las posibles comorbilidades asociadas; sin embargo, debido a la alta prevalencia de tuberculosis y COVID-19 en el Perú parece más probable que la coinfección sea un hecho coincidente más que una asociación causal (39).

Por otro lado, la infección por SARS-COV-2 podría aumentar el riesgo de progresión del estado latente a activo de tuberculosis, posiblemente mediante la inmunodepresión que genera el COVID-19. La tormenta de citoquinas es seguida de supresión inmune en la que hay una reducción sostenida y sustancial del recuento de linfocitos T CD4 y CD8 periféricos (39).

Se reportó un caso de reactivación de tuberculosis en la que el paciente, 10 días post extubación por COVID-19, presentó fiebre y una consolidación en el lóbulo inferior derecho; se le realizó el test de esputo y dio positivo a *Mycobacterium tuberculosis*. Se cree que esto fue causado por los efectos del COVID-19 en el sistema inmune y las dosis terapéuticas de dexametasona que recibió el paciente por COVID-19, que aumentaron el riesgo de reactivación de la tuberculosis mediante la supresión de la inmunidad mediada por células y de la producción de interferón gamma (40).

En un hospital peruano se han reportado casos de coinfección por SARS-COV-2 y *Mycoplasma pneumoniae*, en los que se vio que el principal factor predisponente fue el sobrepeso. Los síntomas presentados fueron disnea, tos improductiva e insuficiencia respiratoria tipo I. De los seis pacientes, un varón de 83 años falleció (41).

### Coinfecciones micóticas

Las coinfecciones micóticas son una de las complicaciones más frecuentes de la neumonía producida por virus, preferentemente en pacientes de gravedad; sin embargo, en los pacientes con COVID-19 las infecciones por hongos presentan baja incidencia. La revisión en las bases de datos indica que un 8% del total de los pacientes

internados por COVID-19 han sufrido coinfecciones fúngicas (42).

En pacientes con COVID-19 se han reportado cambios patológicos como daño alveolar difuso (incluyendo la génesis de membranas hialinas) asociado con infiltración intraalveolar de neutrófilos y congestión vascular (43). Estas alteraciones histológicas podrían facilitar el camino para infecciones secundarias provocadas por *Candida spp* y *Aspergillus spp.* (44). Los pacientes críticamente enfermos con COVID-19 tienen niveles más altos de citocinas proinflamatorias. Esto aumentaría el riesgo de padecer coinfecciones fúngicas graves, como aspergilosis pulmonar invasiva, candidiasis invasiva o neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (44). Entonces, los pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica, presentan un mayor riesgo de desarrollar infecciones fúngicas (45).

Se han informado infecciones fúngicas invasivas en pacientes con COVID-19. La evidencia de sobreinfección por *Aspergillus* se ha encontrado en distintos sujetos con distrés respiratorio, esto indicaría la necesidad del personal médico que atienden a pacientes con dicha enfermedad, considerar la probabilidad de aspergilosis pulmonar invasiva asociada a COVID-19, una nueva entidad descrita que afecta a pacientes UCI con manifestaciones pulmonares graves (46).

Los pacientes críticos infectados por el SARS-CoV-2 están expuestos a otros agentes micóticos tales como *Candida sp.*, y *P. jirovecii*. Debido al tratamiento farmacológico inicialmente indefinido para COVID-19 (antibióticos y glucocorticoides) se puede esperar que algunas afecciones orales patológicas se vean agravadas por el SARS-CoV-2, particularmente en aquellos pacientes con un mecanismo inmunológico comprometido (47). Por estas razones, los pacientes que cursan de COVID-19 tienen un riesgo sustancial de desarrollar candidiasis de las mucosas. La candidiasis orofaríngea puede ser una causa de morbilidad en

dichos pacientes, los cuales inician con la invasión de la especie *Candida* en la mucosa bucal (48). *Candida albicans* es la especie más importante (> 80%) que causa candidiasis orofaríngea (49). No obstante, también se sabe que las especies no albicans, como *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *Pichia kudriavzevii* y *C. dubliniensis*, contribuyen a esta infección (48). En candidiasis orofaríngea causada por *Candida* spp., resistente al fluconazol y en pacientes inmunodeprimidos o no tratados, la infección puede diseminarse de manera regional desde la orofaringe al esófago o de manera sistémica a través del sistema vascular o del tracto gastrointestinal superior dando lugar a candidemia con morbilidad significativa y mortalidad. Además de los patógenos fúngicos mencionados, debido a las lesiones alveolo-intersticiales bilaterales causadas por el SARS-CoV-2, es muy probable la aparición de otras infecciones fúngicas invasivas. Existe inquietud por aquellas infecciones fúngicas con una entrada pulmonar primaria, como la mucormicosis y la criptococosis. Un hallazgo notable fue un hemocultivo positivo para *Cryptococcus neoformans* en una paciente mujer de 70 años de edad. Ella falleció dos días después de su hospitalización, sin embargo, cinco días después de su admisión, los hemocultivos fueron positivos para *Cryptococcus neoformans* (50).

En países endémicos, debe considerarse el diagnóstico de histoplasmosis (30). Además, se han descrito dos infecciones del torrente sanguíneo por *Saccharomyces cerevisiae* en dos pacientes con COVID-19 en la UCI después de recibir suplementos de levadura (51).

## CONCLUSIONES

En conclusión, entre las distintas coinfecciones asociadas a la COVID-19, las coinfecciones virales son las más frecuentes, seguidas por las de etiología bacteriana y en menor proporción, las micóticas. Con respecto a la coinfección viral, los agentes más frecuentes fueron los virus de la

influenza A y B, el virus sincitial respiratorio y los rinovirus/enterovirus, aunque es de suma importancia mencionar a los virus del dengue y VIH. En relación a la coinfección bacteriana, los microorganismos más comunes destacan los gramnegativos *E coli* y *P. aeruginosa*, y los grampositivos *S. aureus* y *S. pneumoniae*. En lo que respecta a la coinfección fúngica, los agentes micóticos más frecuentes fueron *Candida* spp., y *Aspergillus* spp.

**CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES:** KMC, LPG, JMC, AOS, FMI, AMR, RMM: concepción y diseño del estudio, recolección análisis e interpretación de datos, redacción del borrador del artículo, revisión crítica y aprobación de versión final, responsable de la veracidad e integridad del artículo.

**CONFLICTOS DE INTERESES:** los autores declaran no tener conflictos de interés.

**FINANCIACIÓN:** la presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## REFERENCIAS

1. Guanche-Garcell H. COVID-19. Un reto para los profesionales de la salud. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2020 [citado 11 diciembre del 2021];19(2):e3284. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/artic le/view/3284/2484>
2. Nebreda-Mayoral T, Miguel-Gómez MA, March-Rosselló G, Puente-Fuertes L, Cantón-Benito E, Martínez-García A, et al. Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.11.003>
3. Monté Cerero L, Martínez Casanueva R. Microorganismos aislados en pacientes ingresados. Hospital "Salvador Allende", La Habana. Febrero a junio de 2015. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2017 [citado 13 diciembre del 2021];16(4): 552-563. Disponible en:

- <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/artic le/view/1326/1883>
4. Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP, et al. Decreased Influenza Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(37); 1305–1309. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6937a6>
  5. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020; 579:270-273. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
  6. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *JAMA.* 2020; 323(20): 2085-2086. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6266>
  7. Arana-Calderón CA. COVID – 19 en La Libertad, Perú. *Rev méd Trujillo.* 2020; 15(3): 95-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.17268/rmt.2020.v15i03.02>
  8. Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, Xu X, Li Y, et al. The microbial coinfection in COVID-19. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2020; 104(18): 7777-7785. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10814-6>
  9. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020; 46 (5): 854–887. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>
  10. Caini S, Kroneman M, Wieggers T, El Guerche-Séblain C, Paget J. Clinical characteristics and severity of influenza infections by virus type, subtype, and lineage: A systematic literature review. *Influenza Other Respir Viruses.* 2018;12(6):780-792. doi: <https://doi.org/10.1111/irv.12575>
  11. Vargas-Ponce K, Salas-López J, Llanos-Tejada F, Morales-Avalos A. Coinfección de COVID-19 e influenza: Reporte de cinco casos en un hospital peruano. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2020; 20(4): 738-742. DOI: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v20i4.3158>
  12. López Lluch G. El inmerecido estrellato de la flurona [Internet]. *The Conversation.* 2022 [citado 18 de enero del 2022]. Disponible en: <https://theconversation.com/el-inmerecido-estrellato-de-la-flurona-174365>
  13. Qiang D, Panpan L, Yuhui F, Yujia X, Mei L. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020; 92(9): 1549–1555. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25781>
  14. Cultrera R, Barozzi A, Libanore M, Marangoni E, Pora R, Quarta B, et al. CoInfections in Critically Ill Patients with or without COVID-19: A Comparison of Clinical Microbial Culture Findings. *Int j environ res public Heal.* 2021;18(8). Doi: <https://dx.doi.org/10.3390/ijerph18084358>
  15. Cabezas C. Dengue en el Perú: Aportes para su diagnóstico y control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2005; 22(3): 212-228.
  16. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8): 727-33. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
  17. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 82(5): e177. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.036>
  18. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN, et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis.* 2020; 29(5): p536 DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30158-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30158-4)
  19. Moreno-Soto AA, Espinoza Venegas LA, Siles Montoya CA, Melendez Maron M. Coinfección de la COVID 19 y Virus del Dengue: Reporte de Caso. *Acta Med Peru.* 2021; 38(2):123-6. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2021.382.2031>
  20. Benavidez I., López E., López P. COVID-19 en la época de dengue. *Rev Latin Infect Peditr.* 2020; 33 (3), 119-121. DOI: <https://doi.org/10.35366/95646>

21. Correa-Prieto F. Perú un escenario posible para coinfección entre COVID-19 y dengue. *Kasmera*. 2020; 48(1): e48131619 Doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3743470>
22. Cabello A, Zamarro B, Nistal S, Víctor V, Hernández J, Prieto-Pérez L, et al. COVID-19 in people living with HIV: A multicenter case-series study. *Int J Infect Dis*. 2021;102:310-315. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.060>
23. Härter G, Spinner CD, Roider J, Bickel M, Krznaric I, Grunwald S, et al. COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients. *Infection*. 2020;48(5):681-686. doi: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01438-z>
24. Okoh AK, Bishburg E, Grinberg S, Nagarakanti S. COVID-19 Pneumonia in Patients With HIV: A Case Series. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020;85(1):e4-e5. doi: <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002411>
25. Blanco JL, Ambrosioni J, Garcia F, Martínez E, Soriano A, Mallolas J, Miro JM; COVID-19 in HIV Investigators. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. *Lancet HIV*. 2020;7(5):e314-e316. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30111-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30111-9)
26. Vizcarra P, Pérez-Elías MJ, Quereda C, Moreno A, Vivancos MJ, Dronda F, Casado JL; COVID-19 ID Team. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. *Lancet HIV*. 2020 ;7(8):e554-e564. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30164-8](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30164-8)
27. Zhu F, Cao Y, Xu S, Zhou M. Co-infection of SARS-CoV-2 and HIV in a patient in Wuhan city, China. *J Med Virol*. 2020;92(6):529-530. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25732>
28. Guo W, Ming F, Feng Y, Zhang Q, Mo P, Liu L, Gao M, Tang W, Liang K. Patterns of HIV and SARS-CoV-2 co-infection in Wuhan, China. *J Int AIDS Soc*. 2020;23(7):e25568. doi: <https://doi.org/10.1002/jia2.25568>
29. Barbera LK, Kamis KF, Rowan SE, Davis AJ, Shehata S, Carlson JJ, et al. HIV and COVID-19: review of clinical course and outcomes. *HIV Res Clin Pract*. 2021;22(4):102-118. doi: <https://doi.org/10.1080/25787489.2021.1975608>
30. Banegas-Carballo KM, Erazo K. Coinfección por VIH y COVID 19: Reporte de Serie de Casos. *Rev. Cient. Esc. Univ. Cienc. Salud*. 2021;7(2). Doi: <https://doi.org/10.5377/rceucs.v7i2.12619>
31. Alvarado AI, Bandera AJ, Carreto BLE, Pavón RGF, Alejandre GA. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2020;33(s1):s5-s9. <https://dx.doi.org/10.35366/96667>
32. Játiva-Pozo D, Villacís-Erazo A, Loza-Hernández F, Gordillo-Aldás D, León-Rojas J, Vela Mora M. COVID-19 e infección por VIH. ¿Mayor o Menor Riesgo? | COVID19EC [Internet]. COVID19EC. 2021 [citado 29 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://uanalisis.uide.edu.ec/covid-19-e-infeccion-por-vih-mayor-o-menor-riesgo/>
33. Zhang N, Wang L, Deng X, et al. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. *J Med Virol*. 2020; 92(4): 408-417. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25674>
34. Zhou P, Liu Z, Chen Y, Xiao Y, Huang X, Fan X-G. Bacterial and fungal infections in COVID-19 patients: A matter of concern. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2020; 41(9):1124-1125. DOI: <https://doi.org/10.1017/ice.2020.156>
35. Calzadilla Y, Morales Y, Díaz L, Martínez O, Enríquez O, Álvarez M. Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos. *Rev. cuba. med. mil.* [Internet]. 2020 [citado 13 diciembre del 2021]; 49 (3): e0200793. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/artic le/view/793>
36. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):83-88. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>
37. Quiñones-Laveriano D, Soto A, Quilca-Barrera L. Frecuencia de coinfección por patógenos respiratorios

- y su impacto en el pronóstico de pacientes con COVID-19. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2021;21(3):610-622. Doi: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v21i3.3520>
38. Allegra A, Di Gioacchino M, Tonacci A, Musolino C, Gangemi S. Immunopathology of SARS-CoV-2 Infection: Immune Cells and Mediators, Prognostic Factors, and Immune-Therapeutic Implications. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(13): 4782. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21134782>
  39. Aguilar-León P, Cotrina-Castañeda J, Zavala-Flores E. Infección por SARS-CoV-2 y tuberculosis pulmonar: análisis de la situación en el Perú. *Cad. Saúde Pública.* 2020; 36(11): e00094520. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00094520>
  40. Garg N, Lee YI. Reactivation TB with severe COVID-19. *Critical care.* 2020; 158(4): A777. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.724>
  41. Morales-Avalos A, Vargas-Ponce K, Salas-López J, Llanos-Tejada F. Coinfección SARS-CoV-2 y *Mycoplasma pneumoniae*: reporte de 6 casos en un hospital peruano. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020; 37(4). DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5922>
  42. Fernández-Rodríguez A, Casas I, Culebras E, Morilla E, Cohen MC, Alberola J. COVID-19 y estudios microbiológicos post mortem. *Rev Esp Med Legal.* 2020;46(3):127-38. doi <https://doi.org/10.1016/j.reml.2020.05.007>
  43. Tian S, Xiong Y, Liu H, Niu L, Guo J, Liao M. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Modern Pathol.* 2020; 33:1007–1014. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0536-x>
  44. Pemán J, Ruiz-Gaitán A, García-Vidal C, Salavert M, Ramírez P, Puchades F, et al. Fungal co-infection in COVID-19 patients: Should we be concerned?. *Rev Iberoam Micol.* 2020; 37(2): 41–46. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.riam.2020.07.001>
  45. Messina F, Marín E, Valerga M, Depardo R, Chediak V, Romero M, et al. Infecciones fúngicas en pacientes con COVID19. Actualizaciones en sida e infectología. 2021;29(105):6-16. DOI: <https://doi.org/10.52226/revista.v29i105.49>
  46. Koehler P, Cornely OA, Böttiger BW, Dusse F, Eichenauer DA, Fuchs F, et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses.* 2020;63(6):528-34. DOI: <https://doi.org/10.1111/myc.13096>
  47. Dziejczak A, Wojtyczka R. The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID-19) on oral health. *Oral Dis.* 2020. Doi: <https://doi.org/10.1111/odi.13359>
  48. Salehi M, Ahmadikia K, Mahmoudi S, et al. Oropharyngeal candidiasis in hospitalised COVID-19 patients from Iran: Species identification and antifungal susceptibility pattern. *Mycoses.* 2020; 63(8): 771-778. doi: <https://doi.org/10.1111/myc.13137>
  49. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgrad Med J.* 2002;78(922):455-459. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/pmj.78.922.455>
  50. Bhatt PJ, Shiao S, Brunetti L, Xie Y, Solanki K, Khalid S, et al. Risk Factors and Outcomes of Hospitalized Patients with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Secondary Bloodstream Infections: A Multicenter Case Control Study. *Clin Infect Dis.* 2021;72(12): e995–1003. doi: <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1748>
  51. Ventoulis I, Sarmourli T, Amoiridou P, Mantzana P, Exindari M, Gioula G, et al. Bloodstream infection by *Saccharomyces cerevisiae* in two COVID-19 patients after receiving supplementation of *Saccharomyces* in the ICU. *J Fungi.* 2020; 6(3): 98. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/jof6030098>