



COINFECCIÓN DE COVID-19 E INFLUENZA: REPORTE DE CINCO CASOS EN UN HOSPITAL PERUANO

COVID-19 AND INFLUENZA COINFECTION: REPORT OF FIVE CASES IN A PERUVIAN HOSPITAL

Kenneth G. Vargas-Ponce^{1,a}, Juan A. Salas-López^{1,2,b}, Félix K. Llanos-Tejada^{1,3,4,b}, Antonio Morales-Avalos^{1,b}

RESUMEN

La enfermedad de COVID-19 es una infección de fácil transmisión al igual que otros virus respiratorios, reportándose casos de coinfección de Influenza en épocas estacionales. Se presentan 5 casos de coinfección de COVID-19 y el virus de la Influenza siendo el más frecuente el virus de la Influenza A, los síntomas odinofagia y congestión nasal pueden hacer pensar en coinfección existente entre estos dos virus, en los pacientes evaluados, no se observó mortalidad.

Palabras clave: Infecciones por coronavirus; Virus de la influenza A; Coinfección (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

COVID-19 disease is an easily transmitted infection like other respiratory viruses, with cases of Influenza coinfection reported at seasonal times. There are 5 cases of coinfection of COVID-19 and the influenza virus. Influenza A virus being the most frequent. Symptoms of coinfection between these two viruses may suggest odynophagia and nasal congestion in the patients evaluated, no mortality was observed.

Key words: COVID-19; SARS-CoV-2; Influenza A virus; Coinfection (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 es una nueva cepa de coronavirus que causa la enfermedad de COVID-19, caracterizada por dificultad respiratoria de forma aguda. Esta enfermedad produce una morbilidad importante ocasionando actualmente brotes epidémicos en varios países, por lo que la Organización Mundial de la Salud lo declaró pandemia el 11 de marzo del 2020. El Perú cuenta con más de 200 mil casos confirmados y más de 6000 fallecidos por esta enfermedad siendo el segundo país de Latinoamérica con mayores casos de muertes, detrás de Brasil⁽¹⁾.

Con respecto a Influenza, durante la epidemia del 2009, en nuestro medio se llegaron a reportar

más de 10000 casos y más de 300 fallecidos⁽²⁾ Recientemente, en los últimos dos años se reporta más de 650 000 muertes a nivel mundial; y en el Perú, el año 2018, se registraron 760 casos positivos para Influenza y se registró que el 35% de las muertes por síndrome gripal ese mismo año fueron positiva a este virus⁽³⁾.

Se reporta que el 94,2% de los pacientes con COVID-19 podrían estar coinfectados con uno o más de otros patógenos, y el enfoque principal está relacionado a bacterias⁽⁴⁾. Pero se ha reportado la coexistencia con otros virus respiratorios, el más frecuentemente hallado es el de Influenza, siendo de similar presentación clínica, con similar mecanismo de transmisión y la coincidencia estacional⁽⁵⁻⁷⁾.

¹ Hospital Nacional Dos De Mayo, Lima-Perú.

² Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.

³ Instituto de Investigación de Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma, Lima-Perú.

⁴ Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma, Lima-Perú.

^a Médico General.

^b Médico Neumólogo.

Citar como: Kenneth G. Vargas-Ponce, Juan A. Salas-López, Félix K. Llanos-Tejada, Antonio Morales-Avalos. Coinfección de COVID-19 e influenza: reporte de cinco casos en un hospital peruano. Rev. Fac. Med. Hum. Octubre 2020; 20(4):738-742. DOI 10.25176/RFMH.v20i4.3158

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





No se descarta la asociación de COVID-19 con otros virus respiratorios en esta época de pandemia, no obstante, la sospecha temprana de esta coinfección es difícil debido a la clínica variable y atípica, lo que podría empeorar el pronóstico de los pacientes.

REPORTE DE CASOS

Presentamos nuestra experiencia en 5 casos de coinfección de COVID-19 y virus de la Influenza, cuyas características generales se muestran en la Tabla 1.

Presentamos 3 pacientes de sexo masculinos (60%) y 2 pacientes de sexo femenino (40%), con un promedio de edad de 49,4 años (Rangos 20 – 67 años). Las comorbilidades más frecuentes fueron la obesidad en el 80% de los pacientes, seguido de la hipertensión y diabetes en un 40%.

Ninguno de los pacientes tuvo contacto SARS-COV-2 identificado, el tiempo de enfermedad promedio fue 8,8 días desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización (Rangos 5 - 14 días). Los síntomas fueron fiebre, tos, disnea, mialgias y fatiga en el 100% de pacientes, cefalea y congestión nasal en un 80%, odinofagia en un 40% y en un 20%, diarrea y expectoración.

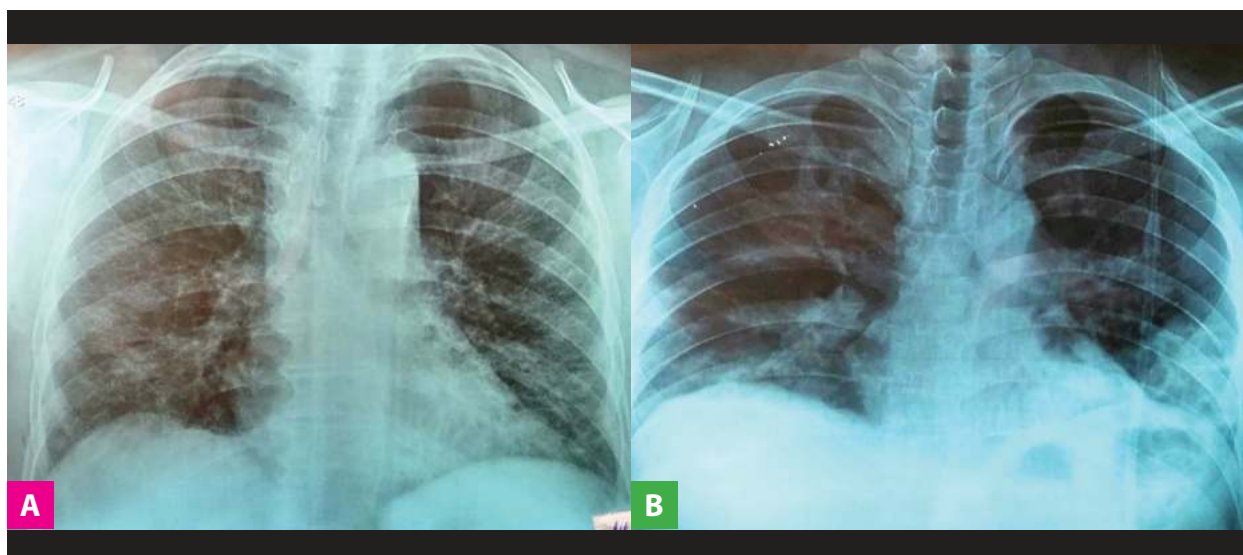
El diagnóstico confirmatorio de infección por SARS-COV-2 se hizo mediante detección de anticuerpos IgM / IgG sérico y RT-PCR mediante hisopado nasofaríngeo. Para la confirmación de Influenza, el diagnóstico fue por IgM mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI). Mediante IFI también descartamos la presencia de *Chamydophila*

Pneumoniae, *Mycoplasma Pneumoniae*, *Legionella Pneumophila*, Parainfluenza 1, 2 y 3, Virus Sincitial Respiratorio y Adenovirus.

En los exámenes de laboratorio se evidencia leucocitosis en el 60% de pacientes, PCR elevado en el 100% de pacientes y linfopenia en el 80% de pacientes, la procalcitonina sérica estuvo elevada ($> 0,25$ ng/ml) en el 60% de pacientes, se realizó dímero D en 4 pacientes encontrándose elevado en todos ellos y la ferritina se realizó a 3 pacientes de los cuales estuvo elevado en 2 de ellos. Todos estaban en insuficiencia respiratoria tipo I con PaFiO₂ promedio 197 mmHg (Rango 52 – 348mmhg).

Los hallazgos radiológicos evidencian patrón intersticial predominantemente periférico bilateral y solo 1 caso presentó patrón alveolo intersticial (Figura 1).

Ningún paciente recibió terapia antiviral, los pacientes requirieron oxígeno suplementario con una fracción inspiratoria de O₂ en promedio del 50%. Todos los pacientes recibieron el esquema para SARS-COV-2 de nuestra institución, la cual es *Hidroxiclороquina*, *Azitromicina*, *Metilprednisolona* y *Enoxaparina*, de acuerdo a las recomendaciones del Ministerio de Salud (MINSAs)⁽⁸⁾. El 80% de los pacientes cursaron con evolución favorable e indicación de alta temprana del hospital y solo un paciente tuvo una evolución desfavorable debido a probable infección sobreagregada y/o COVID evolutivo con insuficiencia respiratoria severa con PaO₂/FiO₂ menor a 100 mmHg, por lo que es transferido a la unidad de cuidados intensivos (UCI).



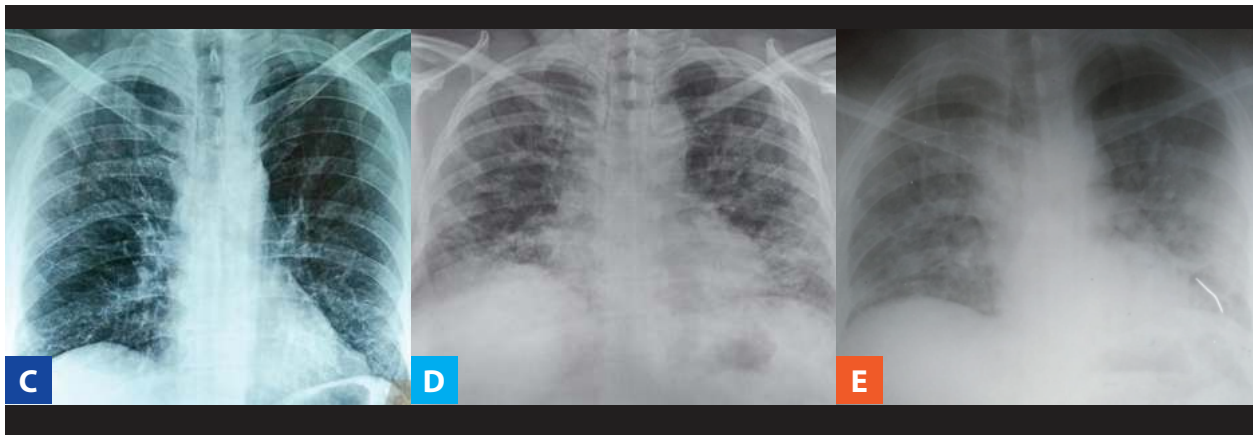


Figura 1. Imágenes de la radiografía de tórax de los pacientes. A. Paciente 1, se evidencia patrón intersticial bilateral predominio periférico. B. Paciente 2, se evidencia patrón intersticial bilateral asociado a patrón alveolar basal izquierdo. C. Paciente 3, se evidencia patrón intersticial bilateral predominio periférico. D. Paciente 4, se evidencia patrón intersticial bilateral predominio periférico. E. Paciente 5, se evidencia patrón intersticial bilateral predominio periférico, asociado a patrón alveolar basal izquierdo.

Tabla 1. Hallazgos clínicos en 5 pacientes con coinfección de COVID-19 e Influenza atendidos en el Hospital Dos de Mayo. Lima, Perú, 2020.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Años	67	20	56	52	52
Sexo	Femenino	Masculino	Masculino	Femenino	Masculino
Comorbilidades					
Cáncer	No	No	No	No	No
Obesidad	Si	Si	No	Si	Si
Hipertensión	Si	No	No	No	Si
Diabetes	Si	No	No	No	Si
Insuficiencia cardíaca	No	No	No	No	No
RT-PCR COVID	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Virus de la gripe	Influenza A	Influenza B	Influenza A	Influenza A	Influenza A
Signos y síntomas					
Fiebre	Si	Si	Si	Si	Si
Tos	Si	Si	Si	Si	Si
Disnea	Si	Si	Si	Si	Si
Mialgia	Si	Si	Si	Si	Si
Fatiga	Si	Si	Si	Si	Si
Cefalea	Si	Si	Si	Si	No
Diarrea	No	Si	No	No	No
Congestión nasal	Si	No	Si	Si	Si
Expectoración	No	Si	No	No	No
Odinofagia	No	No	No	Si	Si
Resultados de laboratorio					
Leucocitos mm ³	4470	18010	19070	8850	13050
Linfocitos cel/mm ³	678	1009	837	1628	1110
Ferritina ng/ml	147	725	879	NT	NT



Dímero D, mg / L	0,51	2,74	0,89	NT	0,76
Po2 mmHg	67,6	73,1	47,1	52	67,3
Pao2/fio2 mmHg	169	348	52	96	321
Procalcitonina	1,01	0,74	0,19	0,16	0,91
Patrones radiológicos					
Intersticial	Si	Si	Si	Si	Si
Alveolar	No	Si	No	No	Si
Evolución	Alta	Alta	UCI	Alta	Alta

NT= No tiene.

DISCUSIÓN

La enfermedad de COVID-19 puede presentarse simultáneamente con otras infecciones como la gripe estacional y, según Azekawa et al., puede inhibir significativamente el sistema inmunitario del huésped y ser perjudicial para el pronóstico de la enfermedad, siendo difícil distinguir los síntomas de las dos afecciones entre sí y especialmente durante la temporada de Influenza⁽⁹⁾.

En nuestro servicio se encontró que de 38 pacientes infectados por el COVID-19 a quienes se les pidió IFI, el 13% presentó infección por Influenza sobreagregada, siendo esta una tasa de incidencia mayor a lo reportado por Qiang et al.⁽⁶⁾. Este resultado puede deberse a que la Influenza es un virus estacional y estamos en temporada de otoño en nuestra ciudad. El 80% de pacientes tuvo Influenza A y solo 1 paciente, Influenza B, contrario a lo publicado por Zhu et al.⁽⁴⁾ donde el virus de Influenza B fue el más frecuente encontrado en pacientes con COVID-19 y similar a lo reportado por Ding⁽⁶⁾ y Kim⁽⁹⁾ concluyendo que el virus de Influenza A se asocia con mayor frecuencia a COVID-19.

Tanto en Influenza como en COVID-19 se ha encontrado que las comorbilidades obesidad, hipertensión y diabetes están asociadas con mayor riesgo de gravedad^(11,12) estas comorbilidades fueron las más frecuentes encontradas en este reporte.

Los síntomas más frecuentes encontrados fueron fiebre, tos, mialgia, fatiga y disnea, similares a los reportados en la infección por COVID-19 e Influenza⁽¹³⁾, por lo que es difícil distinguir las en base a los síntomas; asimismo, la presencia de congestión nasal y odinofagia no son síntomas comunes de COVID-19 y la presencia de estos síntomas nos hace pensar en coinfección de COVID-19 con Influenza, similar a los hallazgos encontrados por Ding et al.⁽⁶⁾.

En los resultados del laboratorio de ingreso se

evidencia leucocitosis en 3 pacientes y en 2 de ellos procalcitonina elevada, lo que hace sospechar en una infección bacteriana agregada lo que predispone a un peor pronóstico en COVID-19. Otras alteraciones de laboratorio asociado a peor pronóstico son el PCR elevado, presente en el 100% de nuestros pacientes, y linfopenia, en el 80%. La severidad también está relacionada por el incremento de dímero D y ferritina⁽¹⁵⁾.

En la radiografía de tórax se evidenció patrón intersticial periférico bilateral en el 80% de pacientes y el 40% presentó patrón alveolo intersticial. Este hallazgo de imagen se puede atribuir a la progresión de la enfermedad de COVID-19⁽¹⁶⁾.

Ningún paciente recibió tratamiento antiviral para Influenza debido al tiempo de enfermedad que en promedio fue 8,8 días. Los estudios han demostrado beneficio clínico cuando se inician los antivirales dentro de los 2 días posteriores al inicio de los síntomas⁽¹²⁾. No existe evidencia aún de un tratamiento efectivo contra el COVID-19, sin embargo, todos los pacientes recibieron el esquema de tratamiento aprobado por el MINSA para COVID-19⁽⁸⁾. Los pacientes con leucocitosis recibieron tratamiento antibiótico asociado a dicho esquema por sospecha de infección bacteriana asociada.

El 80% de los pacientes fueron dados de alta por mejoría clínica a pesar de tener factores asociados a mal pronóstico como comorbilidades y alteraciones de laboratorio, similar a lo reportado por Ding. et al., donde solo el 15,7% de los pacientes con COVID-19 e Influenza desarrollaron enfermedad grave⁽⁶⁾, así pues, Ozaras et al. describe que ningún paciente con coinfección de COVID-19 e Influenza necesitó apoyo ventilatorio y todos mejoraron sin ninguna complicación⁽¹⁷⁾ lo que sugiere que los pacientes con coinfección COVID-19 y el virus de la Influenza no empeoran significativamente la condición, contrario a lo reportado por Zhu et al., que indican



que las coinfecciones por Influenza A e Influenza B pueden aumentar los riesgos de los pacientes con COVID-19⁽⁴⁾, es por ello que se recomienda la vacunación debido a la falta de un tratamiento antiviral para poder combatir adecuadamente la infección por Influenza⁽³⁾.

Dentro de las limitaciones podemos mencionar que los pacientes reportados no contaron con tomografía de tórax la cual podría ser necesaria para caracterizar mejor las lesiones pulmonares, así mismo algunos pacientes no tuvieron laboratorio de ferritina y dímero D por falta de reactivos en nuestro hospital.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con infección por COVID-19 presentan coinfección por el virus de la influenza y, con mayor frecuencia, el virus de la Influenza A, por lo que sugerimos realizar pruebas para detectar otros virus y/o bacterias a todos los pacientes con COVID-19. La congestión nasal y odinofagia son síntomas que pueden hacer pensar en coinfección con el virus

de la Influenza. No se observó mortalidad en los pacientes descritos.

Este es un reporte de casos, por lo cual se necesitan estudios más exhaustivos para corroborar los hallazgos encontrados en este informe y así poder exponer conclusiones más completas y sólidas.

Contribuciones de autoría: KVP, JSL y FLLT han participado en la concepción del artículo, recolección de datos, en la redacción y aprobación de la versión final.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Recibido: 09 de julio 2020

Aprobado: 23 de julio 2020

Correspondencia: Kenneth Grenis Vargas Ponce.

Dirección: Avenida Brasil 973 – Jesús María, Lima-Perú.

Teléfono: 983764076

Correo: grenisvo@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [citado 8 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Suárez-Ognio L, Arrasco J, Gómez J, Munayco C, Vilchez A, Cabezas C, et al. Mortalidad relacionada a influenza A H1N1 en el Perú durante la pandemia en 2009-2010. *Rev Peru Med Epidemiol.* 2011;15(1):1-7. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3749926>
3. Laguna-Torres VA, Gómez J, Hernández H, Francia-Romero J, Bisso-Andrade A, Guerreros A, et al. Vigilancia, prevención y control del virus de la influenza en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2019;36(3):511-4. DOI: 10.17843/rpmpesp.2019.363.4481
4. Zhu X, Ge Y, Wu T, Zhao K, Chen Y, Wu B, et al. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. *Virus Res.* agosto de 2020;285:198005. DOI: 10.1016/j.virusres.2020.198005
5. Khodamoradi Z, Moghadami M, Lotfi M. Co-infection of Coronavirus Disease 2019 and Influenza: A Report from Iran. 19 de marzo de 2020 [citado 16 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0291/v1>
6. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020;1-7. DOI: 10.1002/jmv.25781
7. Cuadrado-Payán E, Montagud-Marrahi E, Torres-Elorza M, Bodro M, Blasco M, Poch E, et al. SARS-CoV-2 and influenza virus co-infection. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10236):e84. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31052-7
8. Modifican el Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú-RESOLUCION MINISTERIAL-N° 270-2020-MINSA [Internet]. [citado 8 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/modifican-el-documento-tecnico-prevencion-diagnostico-y-tr-resolucion-ministerial-n-270-2020-minsa-1866159-4/>
9. Azekawa S, Namkoong H, Mitamura K, Kawaoka Y, Saito F. Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus. *IDCases.* 2020;20:e00775. DOI: 10.1016/j.idcr.2020.e00775
10. 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: 10.1001/jama.2020.6266
11. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-5. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
12. Chow EJ, Doyle JD, Uyeki TM. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit Care.* 2019;23:214. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2491-9>
13. Balla M, Merugu GP, Patel M, Koduri NM, Gayam V, Adapa S, et al. COVID-19, Modern Pandemic: A Systematic Review From Front-Line Health Care Providers' Perspective. *J Clin Med Res.* 2020;12(4):215-29. DOI: 10.14740/jocmr4142
14. Wu D, Lu J, Ma X, Liu Q, Wang D, Gu Y, et al. Coinfection of Influenza Virus and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV-2). *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(6):e79. DOI: 10.1097 / inf.0000000000002688
15. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet.* 2020;395(10229):1054-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
16. Khaddour K, Sikora A, Tahir N, Nepomuceno D, Huang T. Case Report: The Importance of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) and Coinfection with Other Respiratory Pathogens in the Current Pandemic. *Am J Trop Med Hyg.* 2020; 102(6):1208-1209. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0266
17. Ozaras R, Cirpin R, Duran A, Duman H, Arslan O, Bakcan Y, et al. Influenza and COVID-19 coinfection: Report of six cases and review of the literature. *J Med Virol.* 2020;1-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26125>