TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS DE SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

"IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL DENGUE EN PACIENTES CON INFECCIONES CONCURRENTES EN LA POBLACIÓN PERUANA"

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Flavio Antonio Gonzales Manchego (0000-0001-7828-4734)

Asesor:

José Wagner López Revilla (0000-0003-0614-7284)

Lima – Perú

2024

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ACTA DE SUSTENTACIÓN

Lima, 01 de julio del 2024.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Med Esp. Magaly Flores Fernandez
Miembro: Med Esp. Isabel Pinedo Torres
Miembro: Med Juan Huaccho Rojas

Se reúnen para evaluar la tesis titulada: **"IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL DENGUE EN PACIENTES CON INFECCIONES CONCURRENTES EN LA POBLACIÓN PERUANA"**

Presentada por la estudiante **FLAVIO ANTONIO GONZALES MANCHEGO**

Para optar por el Titulo profesional de **Medico Cirujano**

Asesorada por el: **MED. ESP. JOSÉ WAGNER LÓPEZ REVILLA**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado su desempeño en la sustentación, concluyen de manera unánime calificar a:

Tesista: **FLAVIO ANTONIO GONZALES MANCHEGO**			Nota (diciseis): 16
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado (.)

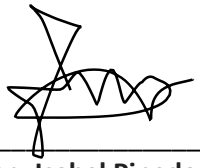
Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Med Esp. Magaly Flores Fernandez
Presidente del Jurado



Med. Esp. José Wagner López Revilla
Asesor



Med Esp. Isabel Pinedo Torres
Miembro



Med. Juan Huaccho Rojas
Miembro

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS

Lima, 15 de julio del 2024

Señor

Carlos Zavalaga,

Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación

Universidad Científica del Sur

Presente. –

De nuestra consideración,

Yo **Flavio Antonio Gonzales Manchego**, egresado de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con el asesor **José Wagner López Revilla**, declaramos que este informe final de tesis titulado: **IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL DENGUE EN PACIENTES CON INFECCIONES CONCURRENTES EN LA POBLACIÓN PERUANA**, sustentado para obtener el título de Médico Cirujano es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de mi investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos, que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,

Flavio Antonio Gonzales Manchego

DNI: 70132782

José Wagner López Revilla

DNI: 41120342

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Impacto de la infección por el virus del dengue en pacientes con infecciones concurrentes en la población peruana

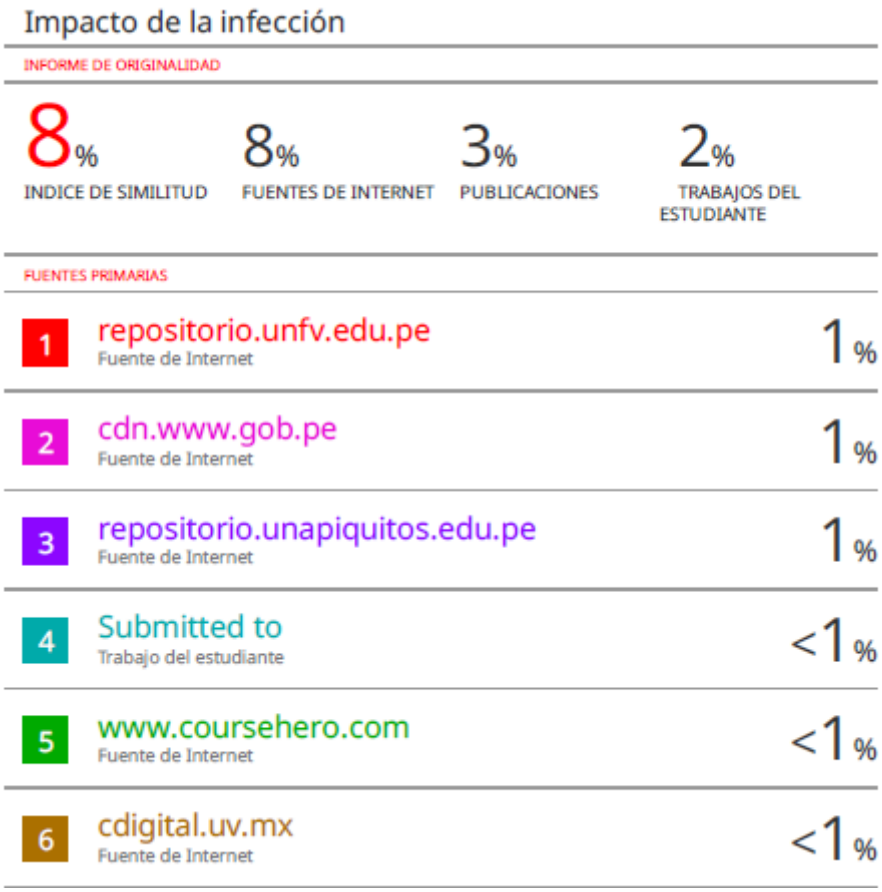
Autores. Flavio Antonio Gonzales Manchego

Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2420976803).

Resultado de la evaluación. 8%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.



Impacto de la infección

INFORME DE ORIGINALIDAD

8%	8%	3%	2%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	1%
2	cdn.www.gob.pe Fuente de Internet	1%
3	repositorio.unapiquitos.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Trabajo del estudiante	<1%
5	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1%
6	cdigital.uv.mx Fuente de Internet	<1%

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Dedicatoria

A mi padre, por darme una visión humana de la vida,
A mi madre, por el amor y apoyo incondicional,
Y a mi hermano Alessio, por ser el que motiva
mi mejor versión.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Resumen

Introducción. El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquitos más importante a nivel mundial, especialmente en países en desarrollo de América Latina, constituyendo un problema de salud pública significativo. En Perú, la combinación del dengue con la pandemia de COVID-19 ha presentado un desafío considerable en términos de diagnóstico y tratamiento. Algunos estudios sugieren que la coinfección de estas dos enfermedades puede aumentar el número de pacientes que requieren cuidados intensivos y ventilación mecánica. Además, la concurrencia de tuberculosis y dengue también es posible, requiriendo más investigación para evaluar su impacto. La coexistencia de VIH y dengue ha sido documentada, al igual que la co-circulación de Zika y Chikungunya con dengue en zonas endémicas, lo que puede resultar en cuadros clínicos más graves.

Objetivo: Analizar sistemáticamente el impacto de la infección por el virus del Dengue frente a otras infecciones concurrentes en la población peruana.

Métodos: Se realizaron búsquedas de la literatura (hasta el 2 de mayo del 2024) utilizando como base de datos PubMed y Scopus. Adicionalmente, se realizaron búsquedas manuales en las siguientes bibliotecas virtuales: Scientific Electronic Library Online – SciELO Perú, la Biblioteca Virtual del Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC) y el Registro Nacional de Trabajos de Investigación (RENATI) con el propósito de reunir la mayor cantidad posible de artículos relacionado con el tema de investigación.

Resultados: Se recuperaron un total de 374 artículos mediante la estrategia de búsqueda. Luego de eliminar duplicados y el proceso inicial de selección según criterios de inclusión se recopilaron 42 artículos para lectura de texto completo; de los cuales 12 se consideraron elegibles para esta revisión sistemática. Para la coinfección entre dengue y covid-19 se notificaron 566 casos reportados, de los cuales 3 se documentaron como casos de dengue grave y 15 de ellos fallecieron, obteniendo una tasa de letalidad de 3%. Se reportaron 2 casos de coinfección dengue – Zika y 6 casos para la asociación dengue – Chikungunya; ninguno de ellos reporto casos de dengue grave o tasa de letalidad. No se encontraron casos notificados de coinfección dengue – tuberculosis o VIH.

Conclusiones: En conclusión, esta revisión sistemática demostró que el impacto de la infección por dengue en nuestro medio; asociado a las confecciones aquí estudiadas, están ampliamente consideradas dentro de la notificación de casos en las publicaciones peruanas; sin embargo, se necesita un enfoque analítico que permita la asociación estadísticamente significativa entre la tasa de letalidad y las diferencias clínicas con las mono infección.

Palabras clave: dengue, COVID-19, Infecciones por Arbovirus, Coinfección, Tasa de Letalidad

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Abstract

Introduction: *Dengue is the most significant mosquito-borne viral disease worldwide, especially in developing countries in Latin America, posing a substantial public health problem. In Peru, the combination of dengue with the COVID-19 pandemic has presented a considerable challenge in terms of diagnosis and treatment. Some studies suggest that the coinfection of these two diseases may increase the number of patients requiring intensive care and mechanical ventilation. Additionally, the concurrence of tuberculosis and dengue is possible, necessitating further research to assess its impact. The coexistence of HIV and dengue has been documented, as well as the co-circulation of Zika and Chikungunya with dengue in endemic areas, which may result in more severe clinical outcomes.*

Objective: *Systematically analyze the impact of Dengue virus infection compared to other concurrent infections in the Peruvian population.*

Methods*: Literature searches were conducted (up to May 2, 2024) using PubMed and Scopus databases. Additionally, manual searches were performed in the following virtual libraries: Scientific Electronic Library Online – SciELO Perú, the Virtual Library of the National Council for Science, Technology and Technological Innovation (CONCYTEC), and the National Registry of Research Papers (RENATI) with the aim of gathering as many relevant articles as possible related to the research topic.*

Results*: A total of 374 articles were retrieved through the search strategy. After removing duplicates and the initial selection process based on inclusion criteria, 42 articles were selected for full-text reading, of which 12 were considered eligible for this systematic review. For the coinfection of dengue and COVID-19, 566 cases were reported, with 3 documented as severe dengue cases and 15 fatalities, resulting in a case fatality rate of 3%. There were 2 reported cases of dengue-Zika coinfection and 6 cases of dengue-Chikungunya coinfection; none of these reported severe dengue cases or a fatality rate. No reported cases of dengue-tuberculosis or dengue-HIV coinfection were found.*

Conclusions*: In conclusion, this systematic review demonstrated that the impact of dengue infection in our region, associated with the coinfections studied here, is widely documented in Peruvian case reports. However, an analytical approach is needed to establish a statistically significant association between case fatality rate and the clinical differences compared to mono-infection.*

Key words: *dengue, COVID-19, Arbovirus Infections, Coinfection, case fatality rate*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

I. Introducción

El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquitos más importantes en el mundo; siendo, sobre todo en los países en vías de desarrollo de América Latina, un problema de salud publico latente que ejerce un fuerte impacto económico y en los sistemas sanitarios[1,2]. El virus del dengue (DENV) pertenece a la familia Flaviviridae y al género Flavivirus, el cual se transmite a los humanos principalmente por la picadura del mosquito Aedes aegypti. Hasta la fecha se conocen cuatro serotipos diferentes responsables de la infección en humanos (DENV 1-4)[3]. Los cuadros clínicos de esta infección pueden manifestarse desde formas asintomáticas hasta fiebres leves asociadas a erupciones con o sin hemorragia y en su forma más grave el Síndrome de Shock Hemorrágico por Dengue que, sin el tratamiento adecuado provoca una tasa de mortalidad superior al 20%[3,4].

En el Perú, el dengue ha sido siempre bien documentado desde su resurgimiento en la década de los noventa siendo su mayor incidencia en los departamentos ubicados en la cuenca amazónica y en la costa norte del territorio[5]. Sin embargo, en los últimos años se produjeron brotes importantes en más regiones; incluso registrándose dentro del área metropolitana de la capital[6]. Esto último, aunado a la coyuntura sanitaria de los últimos años por la pandemia del COVID-19 ha significado un gran desafío diagnostico-terapéutico inicial para la comunidad médica por la superposición de patologías[7]. En este contexto, es menester recordar que el aislamiento social no limitó la incidencia de dengue ocasionado por el brote del año 2019; siendo requerido, sobre todo en las zonas endémicas, un grupo multidisciplinario para establecer el manejo integral más adecuado frente a los cuadros febriles iniciales de ambas enfermedades[8]. Algunos estudios plantean que la concurrencia de estas dos infecciones podría suponer un aumento en el número de pacientes que requieren cuidados intensivos y ventilación mecánica[9]; no obstante, esta asociación que refleja un mayor riesgo de complicaciones parece no estar clara y se recomiendan más estudios que abarquen este tema[10,11].

Así mismo; el dengue, junto a otras enfermedades endémicas como la tuberculosis (TB), continúan siendo importantes problemas de salud pública en el Perú, pudiendo coexistir y manifestarse conjuntamente[12]. La TB se encuentra dentro de las quince primeras causas de muerte en el territorio peruano, afectando predominantemente a los estratos sociales más pobres[13] y convirtiéndolo en uno de los países con más tuberculosis en el continente americano[14]. Si bien, los estudios de concurrencia de tuberculosis y dengue son escasos, reportes han demostrado que la coexistencia es posible, siendo la hemorragia pulmonar una de las posibles primeras presentaciones clínicas[15]. Es así, que la enfermedad por tuberculosis podría tener presentaciones atípicas

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

como fiebre, dolor de cuerpo y fotofobia que podrían esconder sintomatología de una infección viral como el dengue[16] y evitar la detección y notificación de esta concurrencia[12]. Cabe mencionar la estrecha relación que existe entre la tuberculosis y el VIH, siendo este último el principal factor de riesgo para el desarrollo del primero y de otras enfermedades infecciosas[17]. Se han asociado diferentes formas de concurrencia entre el VIH y la infección por dengue, mostrando que frente a un régimen estable de antirretrovirales el cuadro clínico de este, resulta en una enfermedad más benigna, con menor inestabilidad vascular y menor daño hepático[18]. Sin embargo, algunos estudios reportan también un mayor riesgo de dengue grave con peores desenlaces en pacientes con VIH, evidenciando que la coinfección es una realidad la cual debe ser más ampliamente explorada[19,20].

Finalmente, es indispensable mencionar las similitudes entre la infección por dengue y otras arbovirosis como lo son la del virus del Zika (ZIKAV) y la del Chikungunya (CHIKV) presentes en el Perú; tanto en su cercanía filogenética como en su forma de transmisión a través del mosquito y sus respectivas manifestaciones clínicas, pero con alguna sintomatología diferente que permite diferenciarlas entre ellas[21,22]. Diversos estudios proporcionan datos para demostrar la existencia de co-circulación de estas arbovirosis sobre todo en zonas endémicas y evidencian la falta de diagnóstico y notificación de estas coinfecciones[23]. Se ha informado, además, que estos casos están asociados a una enfermedad clínicamente más grave y que conlleva un aumento en la mortalidad de los pacientes[24]. No obstante, también existe documentación que afirma lo contrario; equiparando la gravedad clínica de la coexistencia de dos o más arbovirosis con la mono infección por dengue[25]. Por ello, artículos mencionan que es pertinente una investigación más profunda acerca de la coinfección de estos virus para determinar sus implicancias clínicas e implementar estrategias diagnósticas y terapéuticas[26].

Por todo lo anterior mencionado, resulta de vital importancia esclarecer el panorama acerca de las diferentes coinfecciones que se pueden presentar durante la enfermedad por dengue; sobre todo frente a aquellas que en nuestro medio son altamente prevalentes; compartiendo factores socio-demográficos con el dengue afectando así al estrato económico más pobre[6,13]; y cómo estas repercuten en el desarrollo clínico de los pacientes. Además, dadas las similitudes en la fase inicial de la coinfección y la complejidad diagnostica[12,23]; es indispensable ampliar conocimientos y reconocer si es posible el desenlace fatal en esta población tan vulnerable y tan poco estudiada. Por ello, este trabajo tiene como objetivo analizar sistemáticamente el impacto de la infección por el virus del Dengue frente a otras infecciones concurrentes en la población peruana.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

II. Métodos

i. Protocolo y registro

Este protocolo sigue las recomendaciones establecidas por la declaración de elementos de Informes Preferidos Para Revisiones Sistemáticas Y Metaanálisis (PRISMA, por sus siglas en inglés)[27]. El código del Registro Internacional Prospectivo de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO) para este estudio fue CRD42024547093.

ii. Estrategia de búsqueda y fuentes de datos

Se realizaron búsquedas de la literatura (hasta el 2 de mayo del 2024) utilizando como base de datos PubMed y Scopus con los términos de búsqueda: "dengue", "fiebre dengue", "virus del dengue", "fiebre rompehuesos", "dengue grave", "dengue hemorrágico", "fiebre hemorrágica", "COVID-19", "nuevo coronavirus", "2019-nCoV", "SARS-CoV-2", "tuberculosis", "VIH", "síndrome de inmunodeficiencia", "zika", "Chikungunya", "coinfección", "letalidad", "tasa de letalidad" y "Perú". Adicionalmente, se realizaron búsquedas manuales en las siguientes bibliotecas virtuales: Scientific Electronic Library Online – SciELO Perú y la Biblioteca Virtual del Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC). Además, se permitió incluir "literatura gris" realizando búsquedas en el Registro Nacional de Trabajos de Investigación (RENATI) con el propósito de reunir la mayor cantidad posible de artículos relacionado con el tema de investigación. La estrategia de búsqueda se detalla para cada una de las fuentes en la **Tabla 1.**

iii. Criterios de elegibilidad, selección y extracción de datos

Se permitió incluir estudios observacionales de tipo cohortes, comparativos, prospectivos y retrospectivos, estudios de casos y controles, transversales y series de casos con grupo control; además se incluyó reportes de casos para el informe descriptivo final. En esta línea las publicaciones cuya población contenga pacientes con diagnóstico de infección por dengue atendidos en establecimientos de salud del Perú con al menos una de las siguientes infecciones notificadas: i) Covid-19, ii) tuberculosis, iii) VIH/SIDA, iv) Arbovirosis (Zika o Chikungunya); pasaron a la siguiente fase de evaluación. No se estableció restricciones de idioma ni tiempo. Se excluyeron artículos que no contaban con al menos una de las coinfecciones notificadas; además de revisiones sistemáticas, actas de congreso y cartas al editor.

El investigador principal (FAG-M) creo una base de datos utilizando el software de gestión de referencias Mendeley a partir de las búsquedas electrónicas. Posterior a ello, tras exportar cada base de datos en formato .ris (Research Information Systems Document), se importó en el software online Rayyan QCRI (Rayyan Systems Inc ©)[28] para la gestión de datos, eliminación de duplicados y selección de estudios. Este último proceso se llevó a cabo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

analizando los títulos y resúmenes proporcionados desde la base de datos, en caso de existir dudas respecto al tema de investigación o contenido del estudio se procedía a realizar una lectura del documento completo para decidir su inclusión, así como la eliminación de literatura gris duplicada a través del análisis manual de metadatos de la investigación incluida en caso fuera necesario, de persistir las dudas los estudios eran consultados con el asesor (JWL) para llegar a un acuerdo final.

iv. Elementos de datos

Para esta revisión sistemática, se buscó y definió la tasa de letalidad como desenlace primario, donde la misma correspondía a la relación entre el número de fallecidos y el número de casos reportados[29] para cualquiera de las coinfecciones descritas anteriormente. Como desenlace secundario se consideró "dengue grave" para todo caso con al menos una de las siguientes presentaciones clínicas: i) Choque o dificultad respiratoria ii) Sangrado grave iii) Compromiso grave de órganos[30]; que haya sido descrito en los documentos revisados. Se buscó todo resultado, incluyendo medidas y análisis reportados; además se recopilaron datos sobre las publicaciones (Autor, tipo de estudio, año de publicación), las características de los participantes (edad media, rango de edad, proporción de hombres mujeres) y características de las intervenciones (método de detección, confección registrada, manifestaciones clínicas, tratamiento recibido, evolución).

v. Evaluación del riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo para cada estudio incluido fue evaluado por el investigador principal (FAG-M) junto con el asesor de presente estudio (JWL). La herramienta utilizada fue la Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) adaptada para estudios transversales; la cual consta de 3 ítems a evaluar: selección, comparabilidad y resultado [31]. El puntaje máximo alcanzable fue de 8 puntos. Una puntuación ≥ 7 se consideró como "Bajo" riesgo de sesgo; ≥ 4 puntos, riesgo "Moderado" y ≤ 3 puntos fue "Alto" riesgo. Para los Reportes de Casos incluidos se utilizó la Lista de Verificación de Evaluación Critica del JBI; utilizando un total de 7 ítems (claridad del objetivo, descripción del caso, evaluación del diagnóstico, intervenciones y tratamiento, resultados y seguimiento, discusión de la literatura y conclusiones), otorgando 1 punto por cada ítem cumplido. El puntaje máximo fue 7 puntos. Una puntuación ≥ 5 se consideró como "Bajo" riesgo de sesgo; ≥ 2 puntos, riesgo "Moderado" y < 2 puntos fue "Alto" riesgo[32].

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

vi. Medidas de efecto

Para cada resultado de interés, se buscó recopilar los riesgos individuales reportados en los estudios incluidos, tales como odds ratio (OR) y riesgo relativo (RR), junto con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%. Estos datos fueron extraídos de manera sistemática de los artículos seleccionados. Sin embargo, debido a la insuficiencia de datos comparables en términos de poblaciones, intervenciones y resultados medidos, no fue posible realizar un metaanálisis cuantitativo. Por lo tanto, se realizó una síntesis narrativa de los resultados para proporcionar una visión general de los hallazgos disponibles y su relevancia en la investigación futura.

III. Resultados

i. Selección de estudios

Se recuperaron un total de 374 artículos mediante la estrategia de búsqueda con la siguiente distribución para cada fuente de datos: 96 artículos en Scopus (25.66%), 94 en PubMed (25.14%), 80 en CONCYTEC (21.40%), 20 en SciELO Perú (5.35%) y 84 artículos en RENATI (22.45%). La estrategia de selección se muestra en el diagrama de flujo del prisma (Elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis) **(Figura 1).** Después de eliminar los duplicados, el investigador principal revisó 243 artículos. Tras la lectura de títulos y resúmenes y tomando en cuenta los criterios de inclusión, se seleccionaron 42 artículos para lectura de texto completo; de los cuales 12 se consideraron elegibles para esta revisión sistemática.

ii. Características de los estudios

De los 12 artículos considerados para esta revisión sistemática 10 fueron estudios observacionales; 8 descriptivos de corte transversal[33–40] y 2 analíticos de corte transversal[41,42]; adicionalmente se incluyeron 2 reportes de caso[43,44]. Los estudios abarcan un rango de años desde 2017 hasta 2023. Geográficamente, los estudios se distribuyeron en varios departamentos del Perú, con una mayor concentración en Cajamarca, Ica, Loreto y Piura. Los otros departamentos donde se realizaron las investigaciones incluidas fueron: Huánuco, Iquitos, Lambayeque y Madre de Dios. Estas características se detallan individualmente para cada estudio en la **Tabla 2**.

Coinfección Dengue – Covid-19

En esta revisión sistemática se incluyeron estudios que notificaron coinfección de dengue y COVID-19 en diversas regiones de Perú. Los estudios abarcaron desde el año 2021 hasta el 2023, con un total de 1661 participantes, de los cuales 810 (48.76%) fueron hombres y 851 (51.24%) mujeres, con una edad

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

promedio de 37.33 años. La prevalencia de dengue entre los participantes fue del 57.98%, detectándose la enfermedad principalmente mediante pruebas de RT-PCR en 464 casos y mediante antígenos o anticuerpos en 433 casos.

La coinfección con COVID-19 se reportó en 566 casos (34.08%), con la detección del SARS-CoV-2 realizada mayoritariamente mediante pruebas de anticuerpos. La prevalencia de dengue grave se documentó en 3 casos, y se reportaron 14 fallecimientos, resultando en una tasa de letalidad del 3% (**Tabla 3**).

Solo 2 publicaciones notificaron datos sobre las manifestaciones clínicas de la coinfección entre dengue y COVID-19[34,39]. La fiebre fue un síntoma común en todos los casos reportados. Entre los síntomas más frecuentes se encontraron la cefalea (70.2%-85.71%), astenia (68.4%-76.19%), y mialgias (66.57%). Otros síntomas recurrentes incluyeron náuseas (66.7%-38.10%), vómitos (64.9%), y escalofríos (52.6%). Síntomas menos frecuentes, presentes en menos del 50% de los participantes, fueron la tos, dolor abdominal, diarrea, erupción cutánea, artralgias, prurito, dolor retro-ocular, y congestión nasal. El sangrado, la pérdida de olfato y gusto fueron los síntomas menos comunes, observados en el 12.3% y 1.8% de los casos, respectivamente (**Tabla 4**).

En cuanto a los exámenes de laboratorio, Salinas BK Mendoza[34] en su estudio, reportó que el 64.9% de los pacientes presentaron leucopenia con recuento de leucocitos inferior a 4000/mm³, y el 64.9% mostraron linfocitopenia con linfocitos inferiores a 1500/mm³. Un porcentaje similar de pacientes (64.9%) presentó neutropenia con menos de 2000 neutrófilos/mm³, y el 35.1% tuvo un recuento de neutrófilos entre 2000-7500/mm³ (**Tabla 4**).

Se incluye además un reporte de caso que notificaban coinfección de dengue y covid-19 (**Tabla 5**), descrito por Luis Alfrando Espinoza Venegas et al.[44] en 2021, involucró a un paciente masculino de 45 años procedente de Piura. La detección del dengue y la coinfección con COVID-19 se realizó mediante la prueba RT-PCR. El paciente presentó síntomas severos como saturación de oxígeno baja, malestar general, dolor osteoarticular y fiebre, además de signos respiratorios y gastrointestinales. Fue tratado con oxígeno suplementario, esteroides y tocilizumab, y tuvo una evolución favorable con alta hospitalaria tras doce días.

Coinfección Dengue – Zika

Se notificaron coinfección de dengue y Zika en dos estudios[40,41], se incluyeron un total de 263 participantes, con una edad promedio de 41.22 años y un rango de edad de 0 a 60 años. De estos participantes, 98 eran hombres y 73 mujeres. La prevalencia de dengue entre los participantes fue del 15.59%, con

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

un total de 41 casos confirmados mediante RT-PCR. La coinfección con Zika se reportó en 2 casos, lo que representa una prevalencia de coinfección del 0.76%. Ambos casos de coinfección se confirmaron mediante RT-PCR para el virus del Zika. No se reportaron casos de dengue grave ni fallecimientos en los estudios revisados. Las manifestaciones clínicas no fueron reportadas en estos artículos (**Tabla 6**).

Coinfección Dengue – Chikungunya

En los estudios que notifican la coinfección de dengue y Chikungunya[39–41], se incluyeron un total de 727 participantes, con una edad promedio de 40.88 años y un rango de edad de 0 a 60 años. De estos participantes, 310 eran hombres y 325 mujeres. La prevalencia de dengue entre los participantes fue del 12.93%, con un total de 94 casos confirmados mediante RT-PCR. La coinfección con Chikungunya se reportó en 6 casos, lo que representa una prevalencia de coinfección del 0.83%. Los métodos de detección para Chikungunya incluyeron pruebas de anticuerpos en 2 casos y RT-PCR en 4 casos. No se reportaron casos de dengue grave ni fallecimientos en los estudios revisados (**Tabla 7**).

Coinfección Triple

Un total de 2 estudios[39,42] documentaron coinfección triple de dengue con otros virus, incluyendo combinaciones de dengue con covid-19 y Chikungunya, dengue con Zika y Oropuche, y dengue con Chikungunya y Oropuche. Se incluyeron un total de 960 participantes, con una edad promedio de 35.92 años y un rango de edad de 0 a 60 años. De estos participantes, 438 eran hombres y 522 mujeres. La prevalencia de dengue entre los participantes fue del 9.48%, con un total de 91 casos confirmados mediante RT-PCR. Se reportaron un total de 7 casos de coinfección triple, todos confirmados mediante RT-PCR. La prevalencia de estas coinfecciones triples fue del 0.73%. No se reportaron casos de dengue grave ni fallecimientos en estos estudios. Las manifestaciones clínicas no fueron específicas para las coinfecciones triples, sino que se documentaron en todo el grupo control como se muestra en la **Tabla 8**.

Así mismo, Mayron D. Nakandakari et al.[43] en 2021 en un reporte de caso, documento a una paciente femenina de 13 años procedente de Loreto con coinfección triple (**Tabla 5**). La detección del dengue se realizó mediante la prueba NS1 y la coinfección con COVID-19 se confirmó con la prueba de anticuerpos SARS-CoV-2. Se notificó adicionalmente una segunda coinfección con Leptospirosis. La paciente presentó fiebre recurrente, malestar general y signos de alarma, incluyendo gingivorragia y metrorragia, por lo que fue hospitalizada mostrando además una severa trombocitopenia, neutropenia y

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

linfocitosis. Recibió tratamiento con fluidoterapia, oxigenoterapia y antibióticos, con evolución favorable y alta hospitalaria tras cinco días.

Coinfección Tuberculosis y VIH

A pesar de la exhaustiva revisión sistemática realizada, no se encontraron publicaciones científicas que notificaran la coinfección de dengue y tuberculosis o dengue y VIH/SIDA en la población peruana.

iii. Riesgo de Sesgo en los estudios

En esta revisión sistemática se incluyeron 10 estudios transversales, de los cuales 8 fueron descriptivos y 2 fueron analíticos. El riesgo de sesgo de los estudios fue evaluado utilizando una adaptación de la escala de Newcastle-Ottawa. Los estudios incluidos obtuvieron una puntuación media de 6.75 (rango: 5-8). El 50% de los estudios se clasificaron como “Bajo” riesgo de sesgo; el otro 50%, riesgo “Moderado”; no se registraron estudios con riesgo de sesgo “Alto”. La principal debilidad identificada en este grupo se encontró en el ítem “Selección”, específicamente para la sección “No encuestados”, donde al menos el 70% (7 estudios) tuvieron deficiencia. La clasificación individual de cada estudio se muestra en la **Tabla 9**. Se recolectaron 2 reportes de caso, los cuales fueron evaluados con la Lista de Verificación de Evaluación Crítica del JBI. La puntuación media de ambos estudios fue de 5 puntos: 1 de ellos clasificado como riesgo de sesgo “Bajo” y el otro, “Moderado”. El resultado individual para la aplicación de cada ítem se muestra en la **Tabla 10**.

IV. Discusión

La infección por el Virus del Dengue es una enfermedad emergente y una de las más relevantes en la salud pública a nivel mundial[45]. Siendo la infección viral transmitida por los mosquitos del genero Aedes más frecuente, se estima que al menos 3.900 millones de personas en 129 países corren riesgo de contraerla[46]. Desde principios de 2023, la continua transmisión del dengue, junto con un aumento inesperado en el número de casos, ha llevado a casi un máximo histórico con más de cinco millones de infecciones y más de 5000 muertes relacionadas con el dengue reportadas en más de 80 países y territorios[47]. En América, el mismo año, Perú fue el país que más casos de dengue reportó (271,279), casi duplicando los casos del país que ocupo el segundo lugar[48]. Este aumento en los casos se ha visto exacerbado por factores que favorecen la proliferación del vector donde crisis climáticas[49], como el Fenómeno de El Niño, cumplen un rol importante en la diseminación de enfermedades infecciosas[50].

Después de la pandemia del COVID-19 y las restricciones de cuarentena, muchas enfermedades infecciosas experimentaron una disminución en su prevalencia o

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

en los reportes[51]; sin embargo, las cifras del dengue en Perú y el mundo parecieron no haber perdido relevancia[52]. Este fenómeno ha motivado la realización de numerosos estudios para comprender los factores involucrados y la implicancia clínica de la coexistencia de ambas enfermedades[53–55]. Con la reciente inclusión del COVID-19 como una enfermedad estacional con pequeños brotes[56], es crucial definir el impacto de las enfermedades infecciosas preexistentes en el Perú en este nuevo contexto[57]. Perú se destaca como uno de los países con mayores tasas de enfermedades infecciosas[58], siendo el dengue la enfermedad sujeta a vigilancia epidemiológica más reportada en el 2023[59]. Dado el similar mecanismo de transmisión a través del mosquito Aedes, la infección por Zika y Chikungunya ha tomado gran relevancia en los últimos años; reportándose casi 11 veces más casos notificados en el 2023 con respecto al año anterior[60,61]. Por otro lado, enfermedades infectocontagiosas como la tuberculosis que reportaron un decremento durante los primeros años de pandemia, hoy en día documentan un aumento en su notificación de casos y finalmente en su morbilidad[62]. La relación entre el VIH y esta última se encuentra bien documentada[63], a diferencia de la concurrencia de infección por dengue y VIH que, pese a ser posible, actualmente se encuentra limitada dentro de la literatura médica[64]. En esta línea, resulta de vital importancia para la población peruana, analizar la información científica disponible sobre las posibles asociaciones entre estas enfermedades en el contexto de una infección por dengue.

La coinfección entre dengue y COVID-19 está siendo cada vez mejor documentada debido a la reciente pandemia y a los numerosos casos de dengue que afectan a los países endémicos[65]. Esta coinfección presenta un desafío significativo para el manejo clínico, ya que puede complicar el curso de ambas enfermedades, aumentando la morbilidad y mortalidad en los pacientes afectados[66]. Los datos recopilados sugieren que el dengue podría exacerbar la respuesta inflamatoria durante una infección por COVID-19, llevando a un aumento en la liberación de agentes pro inflamatorios, lo que puede provocar una tormenta de citoquinas y agravar el estado del paciente[67]. En esta revisión sistemática, se incluyeron un total de 566 casos reportados de coinfección entre dengue y COVID-19 en la población peruana, con 3 casos de dengue grave y 15 fallecimientos, lo que implica una tasa de letalidad del 3%. Estos datos subrayan la necesidad de estudios adicionales que puedan profundizar en la relación entre ambas enfermedades y establecer asociaciones estadísticamente significativas[68]. Aunque solo dos estudios[36,38] de los incluidos para esta revisión documentaron ambos eventos, la evidencia disponible sugiere que la coinfección puede llevar a resultados clínicos más severos, incluyendo complicaciones hemorrágicas y un mayor riesgo de insuficiencia orgánica[69]. Otra limitación radica en la falta de estudios analíticos que busquen demostrar asociación estadísticamente significativa entre los grupos coinfectados y las mono infecciones en la población peruana. Los datos actuales, aunque limitados,

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

indican que los pacientes coinfectados requieren un monitoreo más estrecho[70] y posiblemente un abordaje terapéutico más agresivo para mitigar los riesgos asociados con ambas enfermedades[66].

La coinfección entre dengue y otras dos arbovirosis como el Zika y el Chikungunya fue notificada en esta revisión con un total de 2 casos para la primera y 6 para la segunda. Aunque la prevalencia de coinfección fue baja en ambos casos (0.76% y 0.83% respectivamente), los hallazgos en la literatura resaltan la necesidad de nuevas investigaciones para entender mejor las interacciones entre estos virus y su impacto en la salud de los pacientes[71]. La co-circulación de estos virus podría potencialmente llevar a una liberación exagerada de citoquinas, aumentando el riesgo de complicaciones severas[72,73]. Aunque los estudios incluidos no reportaron casos graves de dengue o fallecidos, la posible gravedad de estas coinfecciones subraya la importancia de una vigilancia continua[74]. La principal limitación en esta parte de la revisión, fue el escaso número de casos, no solo en la asociación entre arbovirosis; sino también, en la tendencia de notificación pasiva y el tipo de investigación que impide ampliar los detalles médicos. Es crucial contar con una base de datos amplia y detallada sobre las manifestaciones clínicas y posibles complicaciones[75]. Esto no solo permitiría identificar patrones clínicos que diferencien la coinfección de las infecciones individuales, mejorando así la precisión diagnóstica, sino que también facilitaría intervenciones terapéuticas más rápidas y efectivas[76] en contextos donde estas arbovirosis son endémicas.

A pesar de la exhaustiva revisión sistemática en la literatura no se encontraron publicaciones que notifiquen casos de coinfección entre dengue y tuberculosis o VIH/SIDA en la población peruana. Se cree que la coinfección entre dengue y tuberculosis no solo es posible, sino que también, una de las principales complicaciones más severas seria la hemorragia pulmonar; sobre todo cuando existen factores sociodemográficos común para ambas enfermedades por separado[77]. Como sugirió Sankalp Yadav[78] en su reporte de un caso de coinfección triple entre dengue, tuberculosis pulmonar y COVID-19; el retraso en el diagnóstico y tratamiento oportuno podría conllevar a complicaciones potencialmente mortales para los pacientes. De igual forma, un sistema inmunológico comprometido en los pacientes VIH los hace susceptibles a contraer otras enfermedades infecciosas y aumentar la tasa de mortalidad[79]. Los datos en esta última coinfección entre dengue y VIH es aún más escasa, algunos estudios sugieren que, en presencia de un buen régimen antirretroviral, la infección por dengue en pacientes VIH positivo sería más benigna[18].

Finalmente, esta revisión incluyó en sus resultados la notificación de infección triple entre dengue, covid-19 y Chikungunya (4 casos); dengue, Zika y Oropuche (1 caso); y Dengue, Chikungunya y Oropuche (2 casos); además de un reporte de caso que documentó un caso de dengue, covid-19 y leptospirosis. El impacto de

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

estas enfermedades radica en el aumento del riesgo de infección por la creciente urbanización que da lugar al aumento de vectores en diversas distribuciones geográficas[80]. La reiterada limitación hacia el enfoque de las investigaciones no difiere en este grupo con respecto a los ya descritos anteriormente, la tendencia a la notificación pasiva es una constante que debe ser considerada en futuras publicaciones científicas.

En conclusión, esta revisión sistemática demostró que el impacto de la infección por dengue en nuestro medio; asociado a las coinfecciones aquí estudiadas, están ampliamente consideradas dentro de la notificación de casos en las publicaciones peruanas; sin embargo, se necesita un enfoque analítico que permita la asociación estadísticamente significativa entre letalidad y las diferencias clínicas con las mono infección.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

V. Referencias bibliográficas

1. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A minireview. Vol. 12, Viruses. MDPI AG; 2020.
2. World Health Organization. Global strategy for dengue prevention and control, 2012-2020. World Health Organization; 2012. 35 p.
3. Huang CH, Tsai Y Te, Wang SF, Wang WH, Chen YH. Dengue vaccine: an update. Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]. 2021 [citado 4 de septiembre de 2022];19(12):1495-502. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34182875/
4. Muller DA, Depelsenaire ACI, Young PR. Clinical and laboratory diagnosis of dengue virus infection. Journal of Infectious Diseases. 2017;215:S89-95.
5. PAHO/WHO, Ministries and Institutes of Health of the countries and territories in the Americas. Reported Cases of Dengue Fever in The Americas [Internet]. 2022 [citado 4 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://www3.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-nacional-en/252-dengue-pais-ano-en.html?showall=&start=1
6. Ruiz EF, Vasquez-Galindo CM, Aquije-Pariona XM, Torres-Roman JS. Outbreaks caused by Aedes aegyptis due to El Niño in a coastal area of Peru. Travel Med Infect Dis [Internet]. 1 de enero de 2018 [citado 4 de septiembre de 2022];21:78-9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29129817/
7. Berberian G. [Dengue at the beginning of the COVID-19 pandemic in Argentina]. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2021 [citado 4 de septiembre de 2022];119(2):131-8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33749212/
8. Moctezuma-Paz Alejandro, Flores-Legorreta Juan Pablo, Benítez-González Gloria Areli, Solís-Chávez Patricia Concepción. Dengue en tiempos de Covid-19 / Dengue in COVID-19 era. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2021 [citado 4 de septiembre de 2022];59(6):463-4. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/4428/4282
9. Cardona-Ospina JA, Arteaga-Livias K, Villamil-Gómez WE, Pérez-Díaz CE, Katterine Bonilla-Aldana D, Mondragon-Cardona Á, et al. Dengue and COVID-19, overlapping epidemics? An analysis from Colombia. J Med Virol [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 4 de septiembre de 2022];93(1):522. Disponible en: /pmc/articles/PMC7323437/
10. Harapan H, Ryan M, Yohan B, Abidin RS, Nainu F, Rakib A, et al. Covid-19 and dengue: Double punches for dengue-endemic countries in Asia. Rev Med Virol [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 4 de septiembre de 2022];31(2). Disponible en: /pmc/articles/PMC7536968/
11. Sarkar S, Khanna P, Singh AK. Impact of COVID-19 in patients with concurrent co-infections: A systematic review and meta-analyses. J Med Virol [Internet]. 1 de abril de 2021 [citado 4 de septiembre de 2022];93(4):2385-95. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26740
12. Joob B, Wiwanitkit V. Concurrent dengue and tuberculosis: An estimated incidence in endemic tropical country and explanation for low observed incidence. Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ). 2019;3(2):111.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

13. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 1 de abril de 2017 [citado 4 de septiembre de 2022];34(2):299-310. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000200021&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Ugarte-Gil C, Curisinche M, Herrera-Flores E, Hernandez H, Rios J. Situation of the tuberculosis-diabetes comorbidity in adults in Peru: 2016-2018. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 1 de abril de 2021;38(2):254-60.
15. Joob B, Wiwanitkit V. Concurrent dengue infection in a patient with pulmonary tuberculosis: the first world report. J Thorac Dis [Internet]. 2013 [citado 4 de septiembre de 2022];5(3):E118. Disponible en: /pmc/articles/PMC3698282/
16. Huq MR, Hannan MA, Bulbul S, Ahmed A, Khan AM. A Case of Brain Tuberculosis With an Unusual Presentation Mimicking Viral Fever During a Dengue Outbreak in Bangladesh. Cureus [Internet]. 15 de enero de 2022 [citado 4 de septiembre de 2022];14(1). Disponible en: /pmc/articles/PMC8843608/
17. Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Norte, Ministerio de Salud (PERU). TRATAMIENTO PARA LOS PACIENTES QUE PADECEN DE TB Y VIH [Internet]. Nota de Prensa. 2020 [citado 4 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://www.dirislimanorte.gob.pe/tratamiento-para-los-pacientes-que-padecen-de-tb-y-vih/#
18. Hottz ED, Quirino-Teixeira AC, Valls-de-Souza R, Zimmerman GA, Bozza FA, Bozza PT. Platelet function in HIV plus dengue coinfection associates with reduced inflammation and milder dengue illness. Sci Rep [Internet]. 1 de diciembre de 2019 [citado 4 de septiembre de 2022];9(1). Disponible en: /pmc/articles/PMC6506591/
19. Pang J, Thein TL, Lye DC, Leo YS. Differential clinical outcome of dengue infection among patients with and without HIV infection: a matched case-control study. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 1 de junio de 2015 [citado 4 de septiembre de 2022];92(6):1156-62. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25825389/
20. Torrentes-Carvalho A, Sánchez-Arcila JC, Azamor T, Barbosa LS, Hottz ED, Gandini M, et al. Apoptosis characterization in mononuclear blood leukocytes of HIV patients during dengue acute disease. Sci Rep [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 4 de septiembre de 2022];10(1). Disponible en: /pmc/articles/PMC7156518/
21. Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Este. Incremento del Riesgo de Brotes de Dengue, Chikungunya y Zika en Lima Este - Enero a Junio 2019. 2020.
22. Centro Nacional de Epidemiologia P y C de E. Vigilancia, prevención y control de chikungunya [Internet]. 2020 [citado 4 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-prevencion-y-control-de-chikungunya/
23. Li Z, Wang J, Cheng X, Hu H, Guo C, Huang J, et al. The worldwide seroprevalence of DENV, CHIKV and ZIKV infection: A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 1 de abril de 2021 [citado 4 de septiembre de 2022];15(4):e0009337. Disponible en: https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009337

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

24. Dinkar A, Singh J, Prakash P, Das A, Nath G. Hidden burden of chikungunya in North India; A prospective study in a tertiary care centre. J Infect Public Health [Internet]. 1 de julio de 2018 [citado 4 de septiembre de 2022];11(4):586-91. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28993172/
25. Singh J, Dinkar A, Singh R, Siddiqui M, Sinha N, Singh S. Clinical profile of dengue fever and coinfection with chikungunya. Tzu Chi Med J. 1 de julio de 2018;30(3):158-64.
26. Vargas SL, Céspedes DC, Vergel JD, Ruiz EP, Luna MC, Vargas SL, et al. Co-infección por los virus del dengue y chikungunya. Revisión narrativa. Revista chilena de infectología [Internet]. 2018 [citado 4 de septiembre de 2022];35(6):658-68. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000600658&lng=es&nrm=iso&tlng=es
27. Page MJ, Mckenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. 2020 [citado 16 de mayo de 2024]; Disponible en: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71
28. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev [Internet]. 5 de diciembre de 2016 [citado 17 de mayo de 2024];5(1):1-10. Disponible en: https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4
29. Diccionario de Términos Médicos - Recomendaciones y consultas publicadas por FundéuRAE. Tasa de mortalidad y tasa de letalidad, diferencia [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina - España. 2013 [citado 24 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.ranm.es/terminolog%C3%ADa-m%C3%A9dica/recomendaciones-de-la-ranm/4599-tasa-de-mortalidad-y-tasa-de-letalidad-diferencia.html
30. Personal técnico del Programa Regional de Enfermedades Arbovirales de la OPS/OMS. Algoritmos para el Manejo Clínico de los Casos de Dengue. Programa Regional de Enfermedades Arbovirales [Internet]. 2020 [citado 24 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/algoritmos-para-manejo-clinico-casos-dengue
31. GA Wells, B Shea, D O'Connell, J Peterson, V Welch, M Losos, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. Ottawa Hospital Research Institute. 2024 [citado 25 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
32. Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, Pilla B, Jordan Z, editors. JBI Manual for Evidence Synthesis [Internet]. JBI. 2024 [citado 25 de mayo de 2024]. Disponible en: https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL
33. Cartolin Rojas JJ. Características socio-demográficas de pacientes con coinfección por SARS-Cov-2 y dengue en el Hospital San Juan de Dios de Pisco durante el 2020-2021. 2022 [citado 14 de mayo de 2024]; Disponible en: https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/4187
34. Salinas BM. Características clínicas y de laboratorio de pacientes pediátricos con coinfección por Dengue y Covid-19, Hospital EsSalud III–Iquitos, 2020. 2021 [citado 14 de mayo de 2024]; Disponible en:

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNAP_ffa96ae3f9eeea3fbc71b2099d57becb

35. Vargas CM. Factores epidemiológicos y clínicos de los pacientes tratados por dengue moderado a grave en el Hospital Regional de Ica 2022. 2023 [citado 14 de mayo de 2024]; Disponible en: https://repositorio.unica.edu.pe/items/20044a1d-063e-42af-a02d-f14fdf0b814d
36. Guelles O, Patricia G, Medrano A, Jessica Lezama Cotrina D, Doraliza Rivas Cardenas I, Alexander A. Coinfección por dengue y Covid-19 en pacientes del Hospital Essalud I de Tingo Maria durante el periodo 2020-2021. 2023 [citado 14 de mayo de 2024]; Disponible en: https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/8240
37. Pons MJ, Mayanga-Herrera A, Ulloa GM, Ymaña B, Medina S, Alava F, et al. Dengue and COVID-19 Co-Circulation in the Peruvian Amazon: A Population-Based Study. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2023;108(6):1249-55.
38. Mejía-Parra JL, Aguilar-Martinez S, Fernández-Mogollón JL, Luna C, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ, et al. Characteristics of patients coinfected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and dengue virus, Lambayeque, Peru, May–August 2020: A retrospective analysis. Travel Med Infect Dis. 1 de septiembre de 2021;43.
39. Tarazona-Castro Y, Troyes-Rivera L, Martins-Luna J, Cabellos-Altamirano F, Aguilar-Luis MA, Carrillo-Ng H, et al. Detection of SARS-CoV-2 antibodies in febrile patients from an endemic region of dengue and chikungunya in Peru. PLoS One. 1 de abril de 2022;17(4 April).
40. Del Valle-Mendoza J, Vasquez-Achaya F, Aguilar-Luis MA, Martins-Luna J, Bazán-Mayra J, Zavaleta-Gavidia V, et al. Unidentified dengue serotypes in DENV positive samples and detection of other pathogens responsible for an acute febrile illness outbreak 2016 in Cajamarca, Peru. BMC Res Notes. 6 de octubre de 2020;13(1).
41. Alva-Urcia C, Aguilar-Luis MA, Palomares-Reyes C, Silva-Caso W, Suarez-Ognio L, Weilg P, et al. Emerging and reemerging arboviruses: A new threat in Eastern Peru. PLoS One. 1 de noviembre de 2017;12(11).
42. Martins-Luna J, Del Valle-Mendoza J, Silva-Caso W, Sandoval I, Del Valle LJ, Palomares-Reyes C, et al. Oropouche infection a neglected arbovirus in patients with acute febrile illness from the Peruvian coast. BMC Res Notes. 10 de febrero de 2020;13(1).
43. Nakandakari MD, Marín-Macedo H, Seminario-Vilca R, Clínico C. Dengue con signos de alarma y Leptospirosis en un paciente pediátrico con COVID-19. Rev Fac Med Hum Abril [Internet]. 2021 [citado 13 de mayo de 2024];21(2):438-44. Disponible en: http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH
44. Venegas LAE, Soto AAM, Neufert CA, Montoya S, de Belen Melendez Maron M. Coinfection with the SARS CoV 2 and the Dengue viruses: Case report. Acta Medica Peruana. 1 de junio de 2021;38(2):123-6.
45. Clarke J, Lim A, Gupte P, Pigott DM, van Panhuis WG, Brady OJ. A global dataset of publicly available dengue case count data. Scientific Data 2024 11:1 [Internet].

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

14 de marzo de 2024 [citado 26 de mayo de 2024];11(1):1-14. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41597-024-03120-7

46. World Health Organization. Vector-borne diseases [Internet]. World Health Organization. 2020 [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases
47. World Health Organization. Disease Outbreak. News Dengue - Global situation [Internet]. World Health Organization. 2023 [citado 27 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498
48. Pan American Health Organization (PAHO), World Health Organization (WHO). Dengue Situation Report Region of the Americas [Internet]. Washington; 2023 dic. Disponible en: www.paho.org
49. Pan American Health Organization (PAHO), World Health Organization (WHO). As dengue cases increase globally, vector control, community engagement key to prevent spread of the disease [Internet]. Pan American Health Organization (PAHO). 2023 [citado 27 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.paho.org/en/news/3-8-2023-dengue-cases-increase-globally-vector-control-community-engagement-key-prevent-spread
50. Gabriela Salmón. La problemática de la epidemia de dengue en el Perú [Internet]. Instituto de la Naturaleza, Tierra y Energía PUCP. 2023 [citado 27 de mayo de 2024]. Disponible en: https://idehpucp.pucp.edu.pe/boletin-eventos/la-problematica-de-la-epidemia-de-dengue-en-el-peru-28454/
51. Torres-García L, Mellidez Acosta R, Cañada Martínez A, Ibáñez Alcañiz I, Alamar Velázquez A, Armengot Carceller M. Evolución de la incidencia de las enfermedades infecciosas del área ORL en edad pediátrica durante la pandemia COVID-19. Acta Otorrinolaringol Esp [Internet]. 1 de julio de 2023 [citado 27 de mayo de 2024];74(4):232-8. Disponible en: /pmc/articles/PMC9626442/
52. Centro Nacional de Epidemiología P y C de E. Boletín Epidemiológico del Perú 2020 [Internet]. 2020 [citado 27 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202045.pdf
53. León-Figueroa DA, Abanto-Urbano S, Olarte-Durand M, Nuñez-Lupaca JN, Barboza JJ, Bonilla-Aldana DK, et al. COVID-19 and dengue coinfection in Latin America: A systematic review. New Microbes New Infect [Internet]. 1 de noviembre de 2022 [citado 27 de mayo de 2024];49. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36320316/
54. Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Wangdi K. Clinical features and outcomes of COVID-19 and dengue co-infection: a systematic review. BMC Infect Dis [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 27 de mayo de 2024];21(1). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34340682/
55. Sarkar S, Khanna P, Singh AK. Impact of COVID-19 in patients with concurrent co-infections: A systematic review and meta-analyses. J Med Virol [Internet]. 1 de abril de 2021 [citado 27 de mayo de 2024];93(4):2385-95. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33331656/
56. Fontal A, Bouma MJ, San-José A, López L, Pascual M, Rodó X. Climatic signatures in the different COVID-19 pandemic waves across both hemispheres. Nat Comput Sci [Internet]. 1 de octubre de 2021 [citado 27 de mayo de 2024];1(10):655-65.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Disponible en: https://www.isglobal.org/-/un-nuevo-estudio-proporciona-evidencia-solida-de-que-la-covid-19-es-una-infeccion-estacional

57. Quiñones-Laveriano DM, Soto A, Quilca-Barrera L, Quiñones-Laveriano DM, Soto A, Quilca-Barrera L. Frecuencia de coinfección por patógenos respiratorios y su impacto en el pronóstico de pacientes con COVID-19. Revista de la Facultad de Medicina Humana [Internet]. 18 de junio de 2021 [citado 27 de mayo de 2024];21(3):610-22. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000300610&lng=es&nrm=iso&tlng=es
58. Ault SK, Pascual LC, Grados-Zavala ME, Gonzálvez García G, Castellanos LG. EL CAMINO A LA ELIMINACIÓN: UN PANORAMA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS DESATENDIDAS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE.
59. Centro Nacional de Epidemiología P y C de E. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DEL PERÚ. Semana Epidemiológica (del 7 al 13 de abril de 2024) [Internet]. 2024 [citado 27 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202415_24_085902.pdf
60. World Health Organization. Geographical expansion of cases of dengue and chikungunya beyond the historical areas of transmission in the Region of the Americas [Internet]. Disease Outbreak News. 2023 [citado 27 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON448
61. Pan American Health Organization, World Health Organization. Epidemiological Update Dengue, chikungunya and Zika. Washington; 2023 jun.
62. Centro Nacional de Epidemiología P y C de E. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DEL PERÚ. VOLUMEN 32 - SE 20 Semana Epidemiológica (del 14 al 20 de mayo del 2023) [Internet]. 2023 [citado 27 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202320_28_163316.pdf
63. Paola KVM, Loarte-Cadillo Junnior Nuwton, Vásquez-Chávez Yesenia Vanesa, Gómez-Ventura Erick, Morales Juan. Tuberculosis y su asociación con la infección por VIH en los distritos de Lima Norte. Peruvian Journal of Health Care and Global Health [Internet]. 2022; Disponible en: http://dx.doi.org/10.22258/hgh.2022.61.113
64. Viroj Wiwanitkit. Dengue in HIV Infected Patient. ARC Journal of AIDS [Internet]. 2017 [citado 27 de mayo de 2024]; Disponible en: https://www.arcjournals.org/journal-of-aids/volume-3-issue-1/4#:~:text=In%20general%2C%20dengue%20is%20an,general%20non%20HIV%20infected%20cases.
65. Mohan A, Fakhor H, Nimavat N, Wara UU, Lal PM, Costa AC dos S, et al. Dengue and COVID-19: A risk of coepidemic in Ethiopia. J Med Virol [Internet]. 1 de octubre de 2021 [citado 28 de mayo de 2024];93(10):5680-1. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.27116
66. Agudelo-Rojas OL, Rebellón-Sànchez DE, Torres JL, Zapata-Vásquez IL, Rodríguez S, Robles-Castillo S, et al. Co-Infection between Dengue Virus and SARS-CoV-2 in Cali, Colombia. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2023 [citado 28 de mayo de 2024];109(3):536. Disponible en: /pmc/articles/PMC10484269/

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

67. Zheng W, Wu H, Liu C, Yan Q, Wang T, Wu P, et al. Identification of COVID-19 and Dengue Host Factor Interaction Networks Based on Integrative Bioinformatics Analyses. Front Immunol [Internet]. 28 de julio de 2021 [citado 28 de mayo de 2024];12:707287. Disponible en: /pmc/articles/PMC8356054/
68. Prapty CNBS, Ahmed N, Araf Y, Yang Z, Zhai J, Hosen MJ, et al. Coinfection of COVID-19 and Dengue: A Case Report. Front Med (Lausanne) [Internet]. 27 de julio de 2022 [citado 28 de mayo de 2024];9:872627. Disponible en: /pmc/articles/PMC9386617/
69. Habeebullah Jayeola Oladipo, Ismail Rabiu, Yusuf Amuda Tajudeen. Dengue virus and SARS-CoV-2 Co-infection dynamics: An emerging threat among African countries. Annals of Medicine and Surgery [Internet]. 2022 [citado 28 de mayo de 2024]; Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104398
70. Bicudo N, Bicudo E, Costa JD, Castro JALP, Barra GB. Co-infection of SARS-CoV-2 and dengue virus: a clinical challenge. Brazilian Journal of Infectious Diseases [Internet]. 30 de noviembre de 2020 [citado 28 de mayo de 2024];24(5):452-4. Disponible en: https://www.scielo.br/j/bjid/a/NSzr36cLVFDL8wXD66FJvjm/?lang=en
71. Rico-Mendoza A, Porras-Ramírez A, Chang A, Encinales L, Lynch R. Co-circulation of dengue, chikungunya, and Zika viruses in Colombia from 2008 to 2018. Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health. 2019;43.
72. Evans-Gilbert T. Vertically transmitted chikungunya, Zika and dengue virus infections: The pathogenesis from mother to fetus and the implications of co-infections and vaccine development. Int J Pediatr Adolesc Med [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 28 de mayo de 2024];7(3):107. Disponible en: /pmc/articles/PMC7567994/
73. Eligio-García L, Crisóstomo-Vázquez MDP, Caballero-García M de L, Soria-Guerrero M, Méndez–galván JF, López-Cancino SA, et al. Co-infection of Dengue, Zika and Chikungunya in a group of pregnant women from Tuxtla Gutiérrez, Chiapas: Preliminary data. 2019. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 28 de mayo de 2024];14(12):1-11. Disponible en: /pmc/articles/PMC7785221/
74. Mercado M, Acosta-Reyes J, Parra E, Pardo L, Rico A, Campo A, et al. Clinical and histopathological features of fatal cases with dengue and chikungunya virus co-infection in Colombia, 2014 to 2015. Eurosurveillance [Internet]. 2 de junio de 2016 [citado 28 de mayo de 2024];21(22):1-6. Disponible en: https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.22.30244
75. dos Santos S. Marinho R, Sanz Duro RL, Santos GL, Hunter J, da Aparecida Rodrigues Teles M, Brustulin R, et al. Detection of coinfection with Chikungunya virus and Dengue virus serotype 2 in serum samples of patients in State of Tocantins, Brazil. J Infect Public Health. 1 de mayo de 2020;13(5):724-9.
76. Mercado-Reyes M, Acosta-Reyes J, Navarro-Lechuga E, Corchuelo S, Rico A, Parra E, et al. Dengue, chikungunya and zika virus coinfection: results of the national surveillance during the zika epidemic in Colombia. Epidemiol Infect [Internet]. 2019 [citado 28 de mayo de 2024];147:1-7. Disponible en: /pmc/articles/PMC6518562/

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

77. Joob B, Wiwanitkit V. Concurrent dengue infection in a patient with pulmonary tuberculosis: the first world report. J Thorac Dis [Internet]. 2013 [citado 28 de mayo de 2024];5(3):E118. Disponible en: /pmc/articles/PMC3698282/
78. Yadav S. A Case of Pulmonary Tuberculosis, Severe Dengue, and COVID-19 With Venous Thromboembolism in an Indian Male: World's First Case. Cureus [Internet]. 1 de agosto de 2022 [citado 28 de mayo de 2024];14(7). Disponible en: /pmc/articles/PMC9428106/
79. Song Y, Jin Q, Qiu J, Ye D. A systematic review and meta-analysis on the correlation between HIV infection and multidrug-resistance tuberculosis. Heliyon. 1 de noviembre de 2023;9(11):e21956.
80. Watts DM, Russell KL, Wooster MT, Sharp TW, Morrison AC, Kochel TJ, et al. Etiologies of Acute Undifferentiated Febrile Illnesses in and near Iquitos from 1993 to 1999 in the Amazon River Basin of Peru. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1 de noviembre de 2022;107(5):1114-28.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

VI. Figuras y Tablas

i. **Tabla 1.** Estrategias de búsqueda bibliográfica

Fuente	Estrategia
PubMed	**Para todos los campos:** (((DENGUE) OR (BREAKBONE FEVER) OR (HEMORRHAGIC FEVER)) AND ((COVID 19) OR (CORONAVIRUS DISEASE) OR (2019-NCOV) OR (SARS-COV-2) OR (TUBERCULOSES) OR (MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS) OR (KOCH DISEASE) OR (HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS) OR (ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME) OR (HIV) OR (AIDS) OR (IMMUNE DEFICIENCY) OR (ZIKA) OR (ZIKV) OR (CHIKUNGUNYA) OR (CHICKUNGUNYA) OR (CHIKV) OR (ARBOVIRUS))) AND (PERU)
Scopus	((TITLE-ABS-KEY(DENGUE) OR TITLE-ABS-KEY("BREAKBONE FEVER") OR TITLE-ABS-KEY("HEMORRHAGIC FEVER")) AND (TITLE-ABS-KEY("COVID 19") OR TITLE-ABS-KEY(CORONAVIRUS) OR TITLE-ABS-KEY("2019-NCOV") OR TITLE-ABS-KEY("SARS-COV-2") OR TITLE-ABS-KEY(TUBERCULOS?S) OR TITLE-ABS-KEY("MYCOBACTERIUM TUBERCULOS?S") OR TITLE-ABS-KEY("KOCH DISEASE") OR TITLE-ABS-KEY("HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS") OR TITLE-ABS-KEY("ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME") OR TITLE-ABS-KEY(HIV) OR TITLE-ABS-KEY(AIDS) OR TITLE-ABS-KEY("IMMUNE DEFICIENCY") OR TITLE-ABS-KEY(ZIK*) OR TITLE-ABS-KEY(CHIKUNGUNYA) OR TITLE-ABS-KEY(CHICKUNGUNYA) OR TITLE-ABS-KEY(CHIKV) OR TITLE-ABS-KEY(ARBOVIRUS))) AND TITLE-ABS-KEY-AUTH(PERU)
SciELO Perú	**A. Dengue** (dengue OR "breakbone fever" OR "Hemorrhagic Fever") **B. COVID-19** (coronavirus OR covid OR 2019-ncov) **C. Tuberculosis** (tuberculosis OR mycobacterium OR tb OR Koch) **D. VIH-SIDA** ("Human Immunodeficiency Virus" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome" OR "HIV" OR "AIDS" OR "Immune Deficiency") **E. Zika y Chikungunya** (Zika OR Arbovirosis OR chikungunya) **Formula:** **"A" AND ("B" OR "C" OR "D" OR "E")**
CONCYTEC	**Para el campo *AB Rsumen*:** (((dengue) OR ("Breakbone Fever") OR ("Hemorrhagic Fever")) AND (("COVID 19") OR ("Coronavirus Disease") OR (2019-nCoV) OR (SARS-CoV-2) OR (Tuberculosis) OR ("Mycobacterium tuberculosis") OR ("Koch Disease") OR ("Human Immunodeficiency Virus") OR ("Acquired Immune Deficiency Syndrome") OR (HIV) OR (AIDS) OR ("Immune Deficiency") OR (Zika) OR (ZikV) OR (Chikungunya) OR (Chickungunya) OR (ChikV) OR (Arbovirus))) AND (Peru)
RENATI	**En "*todo DSpace*":** dengue AND (covid OR coronavirus OR sars OR tuberculosis OR TB OR Koch OR VIH OR SIDA OR Inmunodeficiencia OR Zika OR Chikungunya)

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ii. Figura 1. Diagrama de Flujo PRISMA

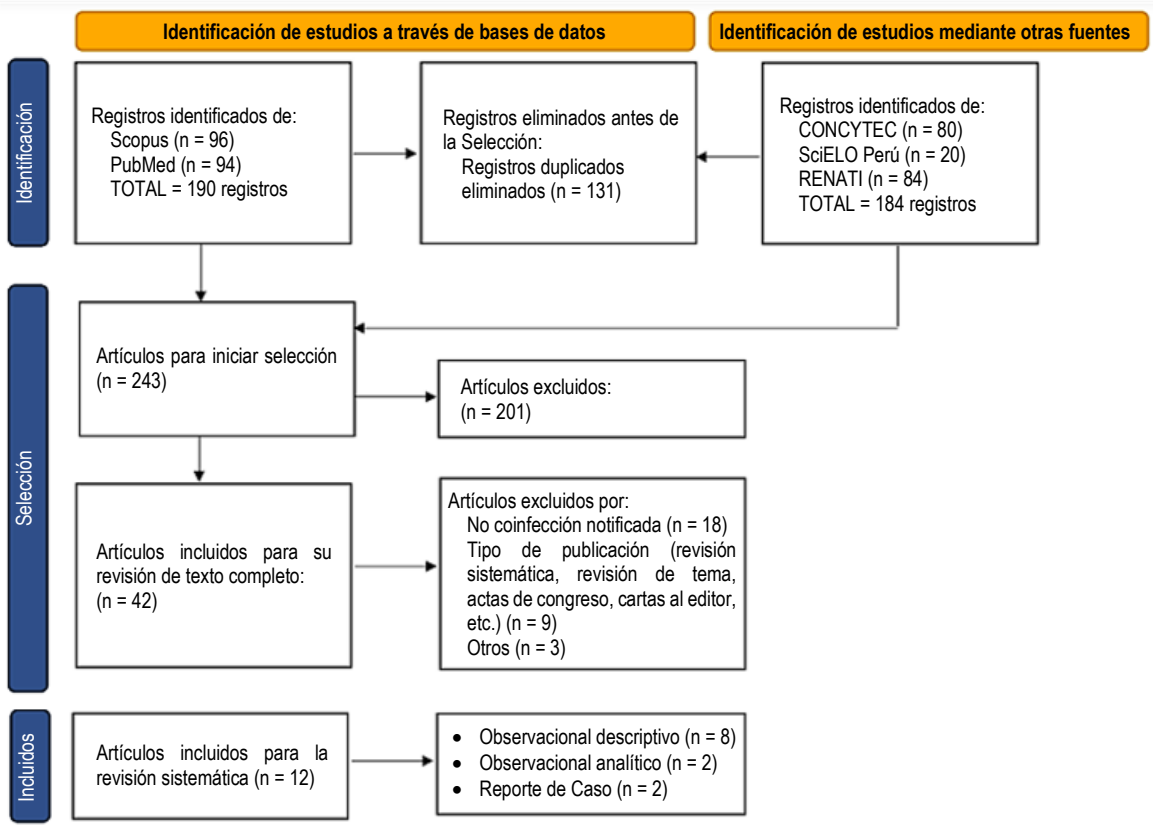


Diagrama de flujo PRISMA. Elaborado bajo las recomendaciones de: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372. doi: 10.1136/bmj.n71.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

iii. **Tabla 2.** Características individuales de los artículos incluidos

ID del Estudio	Autor	Año	País	Departamento de intervención	Tipo de Estudio	Coinfección Registrada
1	Juana del Valle-Mendoza, et all.	2020	Perú	Cajamarca	ODT	Zika Chikungunya
2	Jorge Luis Mejía-Parra, et all.	2021	Perú	Lambayeque	ODT	Covid-19
3	María J. Pons, et all.	2023	Perú	Iquitos	ODT	Covid-19
4	Yordi Tarazona-Castro, et all.	2022	Perú	Cajamarca	ODT	Covid-19 Chikungunya
5	Carlos Alva Urcia, et all.	2017	Perú	Madre de Dios	OAT	Zika Chikungunya
6	Johanna Martins-Luna	2020	Perú	Piura	OAT	Zika[a] Chikungunya[a]
7	Mayron D. Nakandakari, et all.	2021	Perú	Loreto	RC	Covid-19[b]
8	Luis Alfrando Espinoza Venegas, et all	2021	Perú	Piura	RC	Covid-19
9	Salinas BK Mendoza, et all.	2021	Perú	Loreto	ODT	Covid-19
10	Carola Mejia Vargas	2023	Perú	Ica	ODT	Covid-19
11	Oliveira Guelles, Gladys Patricia	2023	Perú	Huánuco	ODT	Covid-19
12	Cartolin Rojas, Juan Jesus	2022	Perú	Ica	ODT	Covid-19

Leyenda:
ODT: Observacional Descriptivo Transversal
OAT: Observacional Analítico de corte Transversal
RC: Reporte de casos
a: asociado a Oropuche
b: asociado a Leptospirosis

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

iv. **Tabla 3.** Características de los artículos que incluyen coinfección dengue – COVID-19

ID del Estudio		1	2	3	4	5	6	7	Consolidado
Autor		Jorge Luis Mejía-Parra, et all	María J. Pons, et all	Yordi Tarazona-Castro, et all	Salinas BK Mendoza, et all	Carola Mejia Vargas	Oliveira Guelles, Gladys Patricia	Cartolin Rojas, Juan Jesus	
Año		2021	2023	2022	2021	2023	2023	2022	
Departamento		Lambayeque	Iquitos	Cajamarca	Loreto	Ica	Huánuco	Ica	
N° de Participantes		50	326	464	57	232	360	172	**1661**
Edad Promedio (años)		55.5	40.2	40.2	9.22	36.79	37.4	42	**37.33**
Rango de Edad		15 a 89	19 a 88	11 a 60	0 a 14	15 a 54	1 a 83	18 a 60	**0 a 89**
Sexo	M	39	148	212	31	134	179	67	**810**
	F	11	178	252	26	98	181	105	**851**
N° Pacientes con Dengue		50	298	53	57	232	152	121	**963**
Método de detección	NS1	30	0	0	57	0	0	0	**87**
	Ac.DenV	20	326	0	0	0	0	0	**346**
	RT-PCR	0	0	464	0	0	0	0	**464**
	NR	0	0	0	0	232	360	172	**764**
Prevalencia		100.00%	91.41%	11.42%	100.00%	100.00%	42.22%	70.35%	**57.98%**
Coinfección		Covid-19							
N° Casos Reportados		50	242	21	57	31	44	121	**566**
Método de detección	Ac.SarsCov 2	46	242	21	57	0	0	0	**366**
	RT-PCR	4	0	0	0	0	0	0	**4**
	NR	0	0	0	0	31	44	121	**196**
Prevalencia de Coinfección		100.00%	74.23%	4.53%	100.00%	13.36%	12.22%	70.35%	**34.08%**
N° Casos Dengue Grave		3	NR	NR	NR	NR	NR	NR	**3**
N° de Fallecidos		14	NR	NR	NR	NR	1	NR	**15**
Tasa de Letalidad		28%	-	-	-	-	2%	-	**3%**

Leyenda:
NS1: Antígeno NS1 para Dengue
Ac.DenV: Anticuerpos para Dengue
Ac.SarsCov2: Anticuerpos para Sars-CoV-2
RT-PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real
NR: No Reportado

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

v. **Tabla 4.** Características clínicas y de laboratorio de la coinfección dengue – COVID-19

ID del Estudio	1	2	3	4	5	6	7
Autor	Jorge Luis Mejía-Parra, et all	María J. Pons, et all	Yordi Tarazona-Castro, et all	Salinas BK Mendoza, et all	Carola Mejia Vargas	Oliveira Guelles, Gladys Patricia	Cartolin Rojas, Juan Jesus
Año	2021	2023	2022	2021	2023	2023	2022
Departamento	Lambayeque	Iquitos	Cajamarca	Loreto	Ica	Huánuco	Ica
Coinfección	COVID-19						
N° Casos Reportados	50	242	21	57	31	44	121
Manifestaciones Clínicas	NR	NR	Los síntomas más frecuentes fueron cefalea (85.71%), astenia (76.19%) y mialgias (66.57%). Seguido por lumbalgia (38.10%), nauseas (38.10%) y dolor retro-ocular (33.33%). Otros síntomas menos frecuentes: rash, artralgias, vómitos y conjuntivitis (<25.81%)	La fiebre estuvo presente en toda la muestra. Los síntomas las frecuentes fueron: cefalea 70.2%, astenia 68.4%, Nauseas 66.7%. Vómitos 64.9% y Escalofríos 52.6%. La tos, el dolor abdominal, la diarrea, la erupción cutánea, artralgias, mialgias, prurito, dolor retro o cular y congestión nasal estuvieron presentes en <50% de participantes. El sangrado, la perdida de olfato y gusto. Fueron los menos frecuentes con 12.3% y 1.8% respectivamente	NR	NR	NR
Exámenes de Laboratorio*	NR	NR	NR	El 64.9% presentó leucocitos <4000/mm3 y el 1.8% >10000. El 64.9% presentó linfocitos < 1500 y el 1.8% >4000. El 64.9% presentó neutrófilos <2000 y el 35.1% entre 2000 - 7500. Eo: 70.2% entre 20 - 500 y 29.8% <40. Mo: 21.1% <200, 75.4% 200-800, 3.5% >800.	NR	NR	NR

Leyenda:
NR: No reportado
* Todos los valores numéricos reportados en milímetros cúbicos (mm3).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

vi. Tabla 5. Características de los reportes de casos incluidos

ID	1	2
Autor	**Mayron D. Nakandakari, et all.**	**Luis Alfrando Espinoza Venegas, et all**
Año	**2021**	**2021**
Procedencia	**Loreto**	**Piura**
Edad (años)	13	45
Sexo	F	M
Prueba de Detección del Dengue	NS1	RT-PCR
Coinfección Reportada	Covid-19 + Leptospirosis	Covid-19
Prueba de Detección de la Coinfección	Ac. SARS-CoV-2	RT-PCR
Signos de Alarma	Sí	Sí
Ingreso	TE: 5 días SyS: fiebre recurrente, malestar general, gingivorragia, metrorragia. Automedicación: Paracetamol 500mg PRN fiebre. Se Hospitaliza.	TE: 6 DIAS. SyS: SAT, malestar general, dolor osteoarticular, cefalea y dolor retro ocular. Anosmia y ageusia. Tos sin expectoración. Disnea y lumbalgia
Exámenes de Laboratorios	Leucopenia, neutropenia, linfocitosis y trombocitopenia severa.	Leucocitos: 12900, Neutrófilos: 10191, Linfocitos: 2193, Plaquetas: 320000 Hto%: 48, PCR: 29, Dímero D: 455, Creatinina: 1.43
Terapéutica	Fluido terapia 5cc/kg/horas Oxigenoterapia Ceftriaxona 1g EV c/ 12h, dexametasona 4mg EV c/12, CBN 2 L/m	Se administra O2 CBN 3L/min tocilizumab EV
Evolución	DH 2: dificultad respiratoria. Erupción cutánea generalizada, MV disminuido 2/3 inferior de ambos hemitórax. Epigastralgia. DH 5: cese de síntomas, erupción cutánea en MMSS e MMII.	DH 1: Epigastralgia DH 4: Prurito generalizado DH 12: Cese de síntomas
Final	ALTA	ALTA

Leyenda:
NS1: Antígeno NS1 para Dengue
RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real
SyS: Signos y síntomas
DH: Día de Hospitalización
PRN: Condicional a
MV: Murmullo vesicular

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

vii. **Tabla 6.** Características de los artículos que incluyen coinfección dengue – Zika

ID del Estudio		1	2	Consolidado
Autor		Juana del Valle-Mendoza, et all	Carlos Alva urcia, et all.	
Año		2020	2017	
Departamento		Cajamarca	Madre de Dios	
N° de Participantes		124	139	263
Edad Promedio (años)		54	28.44	41.22
Rango de Edad		5 a 60	0 a 45	0 a 60
Sexo	M	22	76	98
	F	10	63	73
N° Pacientes con Dengue		32	9	41
Método de detección	NS1	0	0	0
	Ac.DenV	0	0	0
	RT-PCR	32	9	41
	NR	0	0	0
Prevalencia		25.81%	6.47%	15.59%
Coinfección		Dengue + Zika		
N° Casos Reportados		1	1	2
Método de detección	Ac.ZikV	0	0	0
	RT-PCR	1	1	2
	NR	0	0	0
Prevalencia de Coinfección		0.81%	0.72%	0.76%
N° Casos Dengue Grave		NR	NR	0
N° de Fallecidos		NR	NR	0
Manifestaciones Clínicas		NR	Única presentación clínica: fiebre.	

Leyenda:
NS1: Antígeno NS1 para Dengue
Ac.DenV: Anticuerpos para Dengue
Ac.ZikV: Anticuerpos para Zika
RT-PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real
NR: No Reportado

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

viii. **Tabla 7.** Características de los artículos que incluyen coinfección dengue – Chikungunya

ID del Estudio		1	2	3	Consolidado
Autor		Juana del Valle-Mendoza, et all	Yordi Tarazona-Castro, et all	Carlos Alva urcia, et all.	
Año		2020	2022	2017	
Departamento		Cajamarca	Cajamarca	Madre de Dios	
N° de Participantes		124	464	139	727
Edad Promedio (años)		54	40.2	28.44	40.88
Rango de Edad		5 a 60	11 a 60	0 a 45	0 a 60
Sexo	M	22	212	76	310
	F	10	252	63	325
N° Pacientes con Dengue		32	53	9	94
Método de detección	NS1	0	0	0	0
	Ac.DenV	0	0	0	0
	RT-PCR	32	53	9	94
	NR	0	0	0	0
Prevalencia		25.81%	11.42%	6.47%	12.93%
Coinfección		Dengue + Chikungunya			
N° Casos Reportados		1	4	1	6
Método de detección	Ac.ChikV	0	2	0	2
	RT-PCR	1	2	1	4
	NR	0	0	0	0
Prevalencia de Coinfección		0.81%	0.86%	0.72%	0.83%
N° Casos Dengue Grave		NR	NR	NR	0
N° de Fallecidos		NR	NR	NR	0
Manifestaciones Clínicas		NR	Los síntomas más frecuentes fueron cefalea (100%), mialgias (75%), astenia, dolor retro-ocular y lumbalgia (50%) y artralgias, náuseas y poli artralgias en manos (25%)	Hospitalizado por cuadro clínico: fiebre, escalofríos, mareos, disnea, náuseas, vómitos, falta de apetito, dolor abdominal y extrema fotofobia.	

Leyenda:
NS1: Antígeno NS1 para Dengue
Ac.DenV: Anticuerpos para Dengue
Ac.ChikV: Anticuerpos para Chikungunya
RT-PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real
NR: No Reportado

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ix. **Tabla 8.** Características de los artículos que incluyen coinfección triple de dengue y otras infecciones

ID del Estudio		1	2		Consolidado
Autor		Yordi Tarazona-Castro, et all	Johanna Martins-Luna		
Año		2022	2020		
Departamento		Cajamarca	Piura		
N° de Participantes		464	496		960
Edad Promedio (años)		40.2	31.63		35.915
Rango de Edad		11 a 60	0 - 60		0 a 60
Sexo	M	212	226		438
	F	252	270		522
N° Pacientes con Dengue		53	38		91
Método de detección	NS1	0	0		0
	Ac.DenV	0	0		0
	RT-PCR	53	38		91
	NR	0	0		0
Prevalencia		11.42%	7.66%		9.48%
Coinfección		Dengue + Covid-19 + Chikungunya	Dengue + Zika + Oropuche	Dengue + Chikungunya + Oropuche	
N° Casos Reportados		4	1	2	7
Método de detección	Anticuerpos	0	0	0	0
	RT-PCR	4	1	2	7
	NR	0	0	0	0
Prevalencia de Coinfección		0.86%	0.20%	0.40%	0.73%
N° Casos Dengue Grave		NR	NR	NR	0
N° de Fallecidos		NR	NR	NR	0
Manifestaciones Clínicas*		Los síntomas más frecuentes fueron cefalea, mialgia y astenia (50%) y lumbalgia, náuseas, vómitos y rash (25%)	Los síntomas más frecuentes fueron: cefalea, mialgia e hiporexia en todos los pacientes. El 66.6% presentaron artralgia, dolor retro ocular, lumbalgia y náuseas y vómitos. Solo 1 paciente presentó odinofagia.		

Leyenda:
NS1: Antígeno NS1 para Dengue
Ac.DenV: Anticuerpos para Dengue
RT-PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real
NR: No Reportado
*Síntomas reportados en todo el grupo control y no específicamente en alguna coinfección triple reportada.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

x. **Tabla 9.** Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) adaptada para estudios transversales

ID del Estudio	Autor	Año	Selección				Comparabilidad	Resultado		Puntuación	Riesgo de Sesgo
			1	2	3	4		1	2		
1	Juana del Valle-Mendoza, et all	2020	★	★		★	★	★	★	6	Moderado
2	Jorge Luis Mejía-Parra, et all	2021	★	★		★	★	★		7	Bajo
3	María J. Pons, et all	2023	★	★	★	★	★★	★	★	8	Bajo
4	Yordi Tarazona-Castro, et all	2022	★	★			★	★	★	5	Moderado
5	Carlos Alva urcia, et all.	2017	★	★	★	★	★★	★	★	8	Bajo
6	Johanna Martins-Luna	2020	★	★		★	★	★	★	6	Moderado
7	Salinas BK Mendoza, et all	2021	★	★		★	★	★		5	Moderado
8	Carola Mejia Vargas	2023	★	★	★	★	★★	★	★	8	Bajo
9	Oliveira Guelles, Gladys Patricia	2023	★	★		★	★★	★	★	7	Bajo
10	Cartolin Rojas, Juan Jesus	2022	★	★		★	★★	★		6	Moderado

Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) adaptada para estudios transversales:
Selección (0-1★):
1. Representatividad de la muestra
2. Tamaño de la muestra
3. No encuestados
4. Medición de la Exposición

Comparabilidad (Control de factores de confusión) (0-2★)
Resultados (0-1★):
1. Evaluación del resultado
2. Análisis

Interpretación:
0 - 3 estrellas: Riesgo Alto
4 - 6 estrellas: Riesgo Moderado
7 - 8 estrellas: Riesgo Bajo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

xi. **Tabla 10.** Lista de Verificación de Evaluación Critica del JBI para Reportes de Casos

ID del Estudio	Autor	Año	1	2	3	4	5	6	7	Puntuación	Riesgo de Sesgo
1	Angel Alfrando Moreno Soto, et all	2021	*Sí*	*Sí*	*Sí*	*Sí*	*Sí*	*Sí*	-	6	Bajo
2	Mayron D. Nakandakari, et all.	2021	-	*Sí*	*Sí*	-	*Sí*	*Sí*	-	4	Moderado

Lista de Verificación de Evaluación Crítica del JBI para Reportes de Casos:
1. Claridad del objetivo
2. Descripción del caso
3. Evaluación del diagnóstico
4. Intervenciones y tratamiento
5. Resultados y seguimiento
6. Discusión de la literatura
7. Conclusiones

Interpretación:
(*1 punto por cada "Sí"*)
0 - 1 puntos: Riesgo Alto
2 - 4 puntos: Riesgo Moderado
5 - 7 puntos: Riesgo Bajo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

VII. Anexos

1. **Articulo Científico enviado a la revista *ACTA MEDICA PERUANA* para su publicación** (http://www.amp.cmp.org.pe/)

9/6/24, 3:04 a.m. Gmail - [AMP] Acuse de recepción del envío 3049

Gmail **Flavio Gonzales Manchego <fgonzalesmanchego98@gmail.com>**

[AMP] Acuse de recepción del envío 3049

Acta Medica Peruana <actamedicaperuana@cmp.org.pe> 9 de junio de 2024, 2:18
Para: Flavio Gonzales-Manchego <fgonzalesmanchego98@gmail.com>

Estimado/a,
Flavio Gonzales-Manchego

Autor/a Corresponsal:

La revista ACTA MEDICA PERUANA ha recibido su manuscrito titulado: "Impacto de la infección por el virus del dengue en pacientes con infecciones concurrentes en la población peruana". Con nuestro sistema de gestión de revistas en línea, podrá iniciar sesión en el sitio web de la revista y hacer un seguimiento de su progreso a través del proceso editorial:

URL del manuscrito: http://www.amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/authorDashboard/submission/3049
Nombre de usuario/a: flaviogm98

Su manuscrito será revisado por el Comité de Acta Médica Peruana y le notificaremos en breve su decisión.

Agradecemos el envío de su manuscrito a nuestra revista.

Comité Editorial

Acta Médica Peruana

ACTA MEDICA PERUANA
http://www.amp.cmp.org.pe/



https://mail.google.com/mail/u/2/?ik=76cc0aa5b3&view=pt&search=all&permmsgid=msg-f:1801367084088521167&simpl=msg-f:1801367084088… 1/1

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

2. **Documento de aprobación del comité de ética** (Exonerado del Comité de Ética por corresponder a un estudio enmarcado en el ítem 3 "Revisiones sistemáticas", de la RESOLUCIÓN DIRECTORAL No. 008-DGIDI-CIENTIFICA-2023)

3. **Resolución directoral de aprobación del proyecto de tesis**

CIENTÍFICA
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 389- DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2024

Villa el Salvador, 22 de abril del 2024

VISTO:

El informe de revisión independiente académica del Proyecto de Investigación titulado: **"IMPACTO DE LA INFECCION POR EL VIRUS DEL DENGUE EN PACIENTES CON INFECCIONES CONCURRENTES EN LA POBLACION PERUANA".**

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título de Médico Cirujano.**

Que, de acuerdo a la Resolución Directoral No. 012-DGIDI-Cientifica-2021, con fecha 16 de agosto del 2021, que no requiere evaluación ética, según descrita en el numeral 4 y por no incluir a seres humanos ni animales en su análisis.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el Proyecto de Investigación titulado: **"IMPACTO DE LA INFECCION POR EL VIRUS DEL DENGUE EN PACIENTES CON INFECCIONES CONCURRENTES EN LA POBLACION PERUANA ",** presentado por los alumnos: Flavio Antonio Gonzales Manchego.

ART. 2° Nombrar al Docente José Wagner López Revilla, como asesor para el desarrollo del Proyecto de Investigación en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.

c.c. Archivo

Decano de la Carrera de Medicina Humana

Mg. JORDI GRAU MONGE
Decano
Carrera de Medicina Humana

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

4. Tabla de Extracción de datos

Continuación

ID del Estudio	Autor	Año	País	Departamento	Tipo de Estudio	N° de Participantes	Edad Promedio (años)	Rango de Edad	Sexo	N° Pacientes con Dengue	Metodo de deteccion	Prevalencia	Co Ri
1	*Gonzales-Manchego F.*	2024	Perú										
2	...												
3	...												

Continuación

Coinfeccion Registrada	Metodo de deteccion	N° Casos Reportados	Prevalencia de Coinfeccion	N° Casos Dengue Grave	Resultado Principal	Medida del Resultado	Valor del Resultado	Desviacion Estandar	Intervalo de Confianza	Valor p	OR	RR	ncia

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

5. Tabla de Excluidos

ID del estudio	Autor	Año de publicación	Tipo de Estudio	Identificador DOI	Criterio de Exclusión
1	Watts, D.M., et all.	2022	ODT	10.4269/ajtmh.22-0259	No coinfección reportada
2	Plasencia-Dueñas, R.,et all.	2022	ODE	10.1002/jmv.27298.	No coinfección reportada
3	Mejía-Zambrano, H., et all.	2023	ODE	10.47993/gmb.v46i1.615.	No coinfección reportada
4	ánchez-Carbonel, J., et all.	2018	ODT	10.1186/s13104-018-3290-0.	No coinfección reportada
5	Morrison, A.C., et all.	2023	RA	10.1371/journal.pone.0273798	Tipo de publicación*
6	Cunha, B.A., et all.	2015	RC	10.3947/ic.2015.47.2.123.	No población peruana
7	Palomares-Reyes, C., et all.	2019	ODT	10.1016/j.ijid.2019.01.022.	No coinfección reportada
8	Sarkar, S., et all.	2021	RS	10.1002/jmv.26740.	Tipo de publicación*
9	Morán, F., et all.	2017	RT	10.17843/rpmesp.2017.344.2810.	Tipo de publicación*
10	Hasan, M.M., et all.	2022	RT	10.1016/j.lana.2022.100277.	Tipo de publicación*
11	Falconi-Agapito, F., et all.	2022	OAP	10.3389/fimmu.2022.793882.	No coinfección reportada
12	Pachas, P., et all.	2020	ODT	10.17843/rpmesp.2020.374.5169.	No coinfección reportada
13	Vasquez-Chavesta, A.Z., et all.	2020	CE	10.1016/j.tmaid.2020.101808.	Tipo de publicación*
14	Jáuregui-Velarde, R., et all	2023	PSI	10.14445/22315381/IJETT-V71I3P222.	Tipo de publicación*
15	Reátegui, A., et all.	2021	ODT	10.15381/rivep.v32i2.20005.	No coinfección reportada
16	Carhuamaca, A.D., et all.	2023	ODR	10.52808/bmsa.8e7.63ee.011.	No coinfección reportada
17	Forshey, B.M., et all.	2010	ODT	10.1371/journal.pntd.0000787.	No coinfección reportada
18	Manabe, Y.C., et all.	2022	OAP	10.1016/S1473-3099(22)00290-0.	Versión completa no disponible
19	Phan, Tung Gia, et all.	2018	ODT	10.1007/S11262-017-1514-3.	No coinfección reportada
20	Simmons, Monika, et all.	2016	OAP	10.1128/JCM.00299-16.	No coinfección reportada
21	Concha-Velasco, Fátima, et all.	2021	CE	10.4067/S0716-10182021000300463.	Tipo de publicación*
22	John, Chandy C., et all.	2015	RS	10.1038/NATURE16033.	Tipo de publicación*
23	Fac, An., et all.	2023	RC	10.15381/anales.v84i4.26855.	No población peruana
24	Paul Pachas, et all.	2020	ODT	10.17843/rpmesp.2020.374.5169	No coinfección reportada
25	Vilcarromero, Stalin, et all	2015	RT	NP	Tipo de publicación*
26	Zavala, PL Carrión.	2022	ODT	NP	No coinfección reportada
27	Juan Bautista, San., et all.	2023	OACC	NP	No coinfección reportada
28	Guerra, A Reátegui.	2019	ODR	NP	No coinfección reportada
29	Romero, AS Laura	2023	RC	NP	No coinfección reportada
30	Tantalean Yépez, Jorge Derek, et all.	2018	ODT	NP	No coinfección reportada

Leyenda:
ODT: Observacional Descriptivo de corte Transversal
ODE: Observacional Descriptivo Ecológico
ODR: Observacional Descriptivo Retrospectivo
RA: Revisión de Articulo
RC: Reporte de Caso
RS: Revisión Sistemática
OAP: Observacional Analítico de Pruebas Diagnósticas
OACC: Observacional Analítico de Casos y Controles
CE: Carta al Editor
PSI: Propuesta de Sistema Informático
RT: Revisión de Tema
NP: No publicado ("literatura gris")

* Excluido por tipo de publicación (Revisión sistemática, Revisión de Articulo, Revisión de Tema, Actas de congreso, Cartas al editor)

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis