

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**SEVERIDAD DE COVID-19 ASOCIADO A COINFECCIÓN CON DENGUE  
EN PACIENTES DE LA REGIÓN PIURA 2021-2022**

---

**Área de Investigación:**

Enfermedades infecciosas y tropicales

**Autor:**

Morales Tapia, Michael Alberto

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Rodriguez Chavez, Luis Angel

**Secretario:** Arroyo Sanchez, Abel Salvador

**Vocal:** Contreras Garcia, Carmen Adriana

**Asesor:**

Gonzalez Ramirez, Rodolfo Arturo

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0001-5072-1672>

**PIURA - PERU**

**2023**

**Fecha de sustentación:** 02/06/2023

# SEVERIDAD DE COVID 19

## ORIGINALITY REPORT

18%

SIMILARITY INDEX

17%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1	<a href="https://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Internet Source	4%
2	<a href="https://repositorio.unapiquitos.edu.pe">repositorio.unapiquitos.edu.pe</a> Internet Source	1%
3	<a href="https://1library.co">1library.co</a> Internet Source	1%
4	<a href="https://pesquisa.bvsalud.org">pesquisa.bvsalud.org</a> Internet Source	1%
5	<a href="https://acin.org">acin.org</a> Internet Source	<1%
6	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Internet Source	<1%
7	<a href="https://repositorio.unesum.edu.ec">repositorio.unesum.edu.ec</a> Internet Source	<1%
8	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Student Paper	<1%
9	<a href="https://ddd.uab.cat">ddd.uab.cat</a> Internet Source	<1%

---

10	N. Ceberio Ganzarain, A. Landin Larrazabal, V. Canales Arrasate, A. López Picado et al. "Nueva técnica en el estudio del ganglio centinela: one step nucleic acid amplification. Nuestra experiencia", Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia, 2013 Publication	<1 %
11	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Internet Source	<1 %
12	<a href="http://www.semfy.com">www.semfy.com</a> Internet Source	<1 %
13	Submitted to Universidad Señor de Sipan Student Paper	<1 %
14	<a href="http://www.medicina.uanl.mx">www.medicina.uanl.mx</a> Internet Source	<1 %
15	<a href="http://editorialalema.org">editorialalema.org</a> Internet Source	<1 %
16	<a href="http://repositorio.uma.edu.pe">repositorio.uma.edu.pe</a> Internet Source	<1 %
17	"Coronavirus Disease 2019 (COVID – 19)", Wiley, 2023 Publication	<1 %
18	<a href="http://repositorio.ucv.edu.pe">repositorio.ucv.edu.pe</a> Internet Source	<1 %
19	Submitted to Universidad de Monterrey Student Paper	<1 %

---

---

20	<a href="http://repositorio.utn.edu.ec">repositorio.utn.edu.ec</a> Internet Source	<1 %
21	<a href="http://www.revistamedicamd.com">www.revistamedicamd.com</a> Internet Source	<1 %
22	<a href="http://noticiasmasenlinea.blogspot.com">noticiasmasenlinea.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
23	<a href="http://www.fonadis.cl">www.fonadis.cl</a> Internet Source	<1 %
24	<a href="http://www.scribd.com">www.scribd.com</a> Internet Source	<1 %
25	Clifford L Cua. "Early post-operative outcomes in a concurrent series of infants with hypoplastic left heart syndrome undergoing stage I palliation operation with either modified Blalock-Taussig shunt or right ventricle to pulmonary artery conduit", <i>Pediatric Critical Care Medicine</i> , 05/2006 Publication	<1 %
26	J.M. Aranaz-Andrés, M.T. Gea-Velázquez de Castro, F. Jiménez-Pericás, A.I. Balbuena-Segura et al. "Identificación de eventos adversos en pacientes hospitalizados por gripe", <i>Revista de Calidad Asistencial</i> , 2015 Publication	<1 %
27	<a href="http://covid19-data.nist.gov">covid19-data.nist.gov</a> Internet Source	<1 %

---

28	<a href="http://repositorio.colmex.mx">repositorio.colmex.mx</a> Internet Source	<1 %
29	<a href="http://search.scielo.org">search.scielo.org</a> Internet Source	<1 %
30	<a href="http://tangara.uis.edu.co">tangara.uis.edu.co</a> Internet Source	<1 %
31	<a href="http://www.coursehero.com">www.coursehero.com</a> Internet Source	<1 %
32	<a href="http://www.injupemp.gob.hn">www.injupemp.gob.hn</a> Internet Source	<1 %
33	<a href="http://espanol.cdc.gov">espanol.cdc.gov</a> Internet Source	<1 %
34	<a href="http://manglar.uninorte.edu.co">manglar.uninorte.edu.co</a> Internet Source	<1 %
35	<a href="http://repositorio.unc.edu.pe">repositorio.unc.edu.pe</a> Internet Source	<1 %
36	<a href="http://www.jove.com">www.jove.com</a> Internet Source	<1 %
37	<a href="http://www.news-medical.net">www.news-medical.net</a> Internet Source	<1 %
38	Cecilia de la Cerda, Alemka Tomicic, J. Carola Pérez, Claudio Martínez, Javier Morán. "Mentalizing in psychotherapy: patients' and therapists' reflective functioning during the	<1 %

psychotherapeutic process / Mentalizando en psicoterapia: funcionamiento reflexivo de pacientes y terapeutas durante el proceso psicoterapéutico", Estudios de Psicología, 2019

Publication

---

**39** Jordi Sans-Roselló, Gregori Casals, Xavier Rossello, Bernardino González de la Presa et al. "Prognostic value of plasma apelin concentrations at admission in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction", Clinical Biochemistry, 2017

Publication

---

**40** [ciaris.ilo.org](http://ciaris.ilo.org)  
Internet Source <1 %

---

**41** [epdf.pub](http://epdf.pub)  
Internet Source <1 %

---

**42** [hal.archives-ouvertes.fr](http://hal.archives-ouvertes.fr)  
Internet Source <1 %

---

**43** [repositorio.ucsg.edu.ec](http://repositorio.ucsg.edu.ec)  
Internet Source <1 %

---

**44** [tesis.ipn.mx](http://tesis.ipn.mx)  
Internet Source <1 %

---

**45** [www.dspace.espol.edu.ec](http://www.dspace.espol.edu.ec)  
Internet Source <1 %

---

**46** [www.epilepsiamexico.gob.mx](http://www.epilepsiamexico.gob.mx)

<1 %

47

[www.scielo.cl](http://www.scielo.cl)

Internet Source

<1 %

48

Sebastián Molina-Ríos, Gerardo Quintana-López, Gustavo Aroca, Eduardo Egea, Antonio Iglesias-Gamarra. "Association of anti-C1q antibodies, adiponectin and HLA II genotype in Colombian patients with systemic lupus erythematosus with lupus nephritis", Revista Colombiana de Reumatología, 2022

Publication

<1 %

49

Submitted to Universidad Católica de Santa María

Student Paper

<1 %

50

Yigal Piña-Reyna, Andrés García-Rincón, Patricio Heriberto Ortiz-Fernández, Marco Antonio Alcocer-Gamba et al. "Atención de la cardiopatía isquémica en salas de cateterismo durante la contingencia sanitaria por pandemia de COVID-19. Recomendaciones de la Sociedad de Cardiología Intervencionista de México (SOCIME)", REC: interventional cardiology, 2020

Publication

<1 %

51

[altorendimiento.com](http://altorendimiento.com)

Internet Source

<1 %

52	<a href="http://analesranm.es">analesranm.es</a>	<1 %
53	<a href="http://files.sld.cu">files.sld.cu</a>	<1 %
54	<a href="http://gacetasanitaria.org">gacetasanitaria.org</a>	<1 %
55	<a href="http://museros.mforos.com">museros.mforos.com</a>	<1 %
56	<a href="http://www.elsevier.es">www.elsevier.es</a>	<1 %
57	<a href="http://www.gacetamedicademexico.com">www.gacetamedicademexico.com</a>	<1 %
58	<a href="http://www.pinterest.com">www.pinterest.com</a>	<1 %
59	<p>José Luis Accini Mendoza, Nelly Beltrán, Victor Hugo Nieto Estrada, Elizabeth Ramos Bolaños et al. "Declaración de consenso en medicina crítica para la atención multidisciplinaria del paciente con sospecha o confirmación diagnóstica de COVID-19", Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, 2020</p>	<1 %
60	<p>Felisia Setio, Darwati Muhadi, Asvin Nurulita, Mansyur Arif, Irawaty Djaharuddin, Arifin Seweng. "Análisis del perfil hematológico de</p>	<1 %

# los pacientes con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)", Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio, 2022

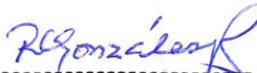
Publication

61

[www.paloaltoonline.com](http://www.paloaltoonline.com)

Internet Source

<1%



DR. RODOLFO ARTURO GONZÁLEZ RAMÍREZ  
CIRUGÍA GENERAL Y LAPAROSCÓPICA  
CMP. 24596 - RNE 27806

Exclude quotes  On

Exclude matches  Off

Exclude bibliography  On

## **Declaración de originalidad**

Yo, *Rodolfo Arturo González Ramírez*, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana o de Postgrado, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “SEVERIDAD DE COVID-19 ASOCIADO A COINFECCIÓN CON DENGUE EN PACIENTES DE LA REGIÓN PIURA 2021-2022”, autor *MICHAEL ALBERTO MORALES TAPIA*, dejo constancia de lo siguiente.

- *El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software turnitin el 28/05/2023.*
- *He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.*
- *Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.*

*Piura, 3 de Julio del 2023*

  
-----  
**DR. RODOLFO ARTURO GONZÁLEZ RAMÍREZ**  
**CIRUGÍA GENERAL Y LAPAROSCÓPICA**  
**CMP. 24596 - RNE 27806**

---

GONZALEZ RAMIREZ RODOLFO ARTURO  
02883257  
<https://orcid.org/0000-0001-5072-1672>

  
-----  
MORALES TAPIA MICHAEL ALBERTO  
74159562

## DEDICATORIA

*A mi madre Yamile, siempre confiaste en mí y me apoyaste hasta el último día de tu vida, un beso al cielo, lo logramos.*

*Al amor de mi vida, mi hija Ivanna. Personita, que día a día me motiva a cumplir mis metas.*

*A mi novia Daniela, por las dosis de realidad que necesitaba en los momentos más difíciles, y culminar juntos lo que inicio hace tanto tiempo.*

*A mi hermana Brenda y padre Rodolfo, por el apoyo moral y económico, soporte en mi carrera de inicio a fin.*

## AGRADECIMIENTO

*A mis padres, por el apoyo constante y desinteresado, durante toda mi carrera.*

*Al personal de Diresa y Laresa, sobre todo a Lic. Nereyda, por permitirme acceder y recolectar los datos correspondientes.*

*A mi asesor, Dr. Rodolfo Gonzalez, por ser mentor y amigo, por su apoyo y confianza, y la capacidad de guiar mis ideas, para el presente trabajo.*

# ÍNDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN .....	5
ABSTRACT .....	6
<b>I.</b> INTRODUCCION.....	7
<b>II.</b> MATERIAL Y METODOS.....	10
<b>III.</b> RESULTADOS .....	20
<b>IV.</b> DISCUSION.....	24
<b>V.</b> CONCLUSIONES .....	28
<b>VI.</b> RECOMENDACIONES.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	30
ANEXOS .....	35

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar la asociación entre la severidad de la COVID-19 y la coinfección por dengue en Piura 2021-2022.

**METODOLOGÍA:** Estudio de casos y controles anidados en una cohorte. La cohorte fue construida empleando datos retrospectivos, mediante los registros de todos los pacientes con diagnóstico de COVID-19 y todos los que fueron diagnosticados con dengue en el periodo 2021-2022. Los casos fueron los pacientes con diagnóstico positivo para ambas infecciones y los controles fueron pacientes con COVID-19 únicamente seleccionados aleatoriamente. Se emplearon registros temporales para enlazar la información requerida. Se ejecutaron modelos de regresión logística multinomial para comparar la probabilidad de tener COVID-19 moderado o severo frente a la probabilidad de tener COVID-19 leve, comparando los pacientes con y sin coinfección por virus del dengue. Se empleó el software STATA v.17 para el análisis estadístico.

**RESULTADOS:** Se evaluaron 416 pacientes con COVID-19 de los cuales 208 presentaron coinfección con virus del dengue. Del total de participantes, el 4.3% fueron casos severos y el 42.3% moderados. El 8.2% y 71.6% de los pacientes con coinfección con dengue fueron casos COVID-19 severos y moderados respectivamente; mientras que, en los pacientes con resultados negativos para dengue, el 0.5% y 12.9% fueron casos COVID-19 severos y moderados, respectivamente.

**CONCLUSIÓN:** En la población de estudio, aquellos que presentaron coinfección con Dengue tuvieron 18 veces más probabilidad de presentar COVID-19 moderado y 32 veces más probabilidad de presentar COVID-19 severo, ajustando por edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad.

**PALABRAS CLAVE:** Severidad, COVID-19, Dengue, Coinfección

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine the association between the severity of COVID-19 and dengue coinfection in Piura, 2021-2022.

**METHODOLOGY:** Case-control study nested in a cohort. The cohort was built using retrospective data, through the records of all patients diagnosed with COVID-19 and all those who were diagnosed with dengue in the period 2021-2022. The cases were the patients with a positive diagnosis for both infections and the controls were only randomly selected patients with COVID-19. Temporary records were used to link the required information. Multinomial logistic regression models were run to compare the probability of having moderate or severe COVID-19 versus the probability of having mild COVID-19, comparing patients with and without dengue virus coinfection. STATA v.17 software was used for statistical analysis.

**RESULTS:** 416 patients with COVID-19 were evaluated, of which 208 presented coinfections with dengue virus. 4.3% were severe cases and 42.3% moderate. 8.2% and 71.6% of patients with dengue coinfection were severe and moderate COVID-19 cases, respectively; while, in patients with negative results for dengue, 0.5% and 12.9% were severe and moderate COVID-19 cases, respectively.

**CONCLUSION:** In the study population, those who presented coinfection with Dengue were 18 times more likely to present moderate COVID-19 and 32 times more likely to present severe COVID-19, adjusting for age, sex, arterial hypertension, diabetes mellitus, and obesity.

**KEY WORDS:** Severity, COVID-19, Dengue, Coinfection

## I. INTRODUCCIÓN

Desde hace aproximadamente más de dos años el mundo se ve inmerso en una gran crisis de salud pública debido a la pandemia generada por el SARS-CoV-2 (1), la cual afectó a millones de personas entre procesos de infección y defunciones a nivel global; siendo Perú uno de los países más afectados por este proceso pandémico (2,3). Los casos de COVID-19 y su nivel de severidad son clasificados de acuerdo a lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (45), además se ha demostrado que muchos factores sociodemográficos como la edad y el sexo, así también algunas comorbilidades como la hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad, están asociados y son predictores de severidad en los pacientes con COVID-19(46).

Pese a que, con la llegada de la pandemia, los esfuerzos de todo el sistema de salud se centraron en combatir el COVID-19, no debemos olvidar, que dentro de nuestro territorio existen brotes epidémicos de enfermedades zoonóticas, como es el caso del Dengue en algunas regiones del país (4). Esta enfermedad es causada por el virus del Dengue, el cual tiene como vector a los mosquitos de la especie *Aedes aegypti* (5,6); Este mosquito se infectará con el virus mediante picadura previa a una persona contagiada y de ese modo transmitirá la enfermedad entre distintos individuos de una región (7).

El individuo infectado podrá tener una serie diversa de manifestaciones clínicas las cuales se encuentran relacionadas con su capacidad de respuesta inmune al momento de la infección (8,9); por otro lado, cabe mencionar que, en algunos países de América latina, como Perú, el Dengue es considerado una enfermedad endémica y se reportan brotes de forma repetida a lo largo del tiempo (10,11).

En países que antes de la pandemia eran considerados endémicos para dengue, es esperable que ambos virus, SARS-CoV-2 y Dengue coexistan y es muy probable que haya individuos que se ven afectados por la coinfección con ambos virus. En algunos países asiáticos endémicos para dengue como Singapur, Tailandia, India y Bangladesh se han reportado casos de

coinfeción de COVID-19 y Dengue (13). Como un hecho extremadamente singular, Singapur confirmó en un primer momento a dos pacientes (14). En Tailandia, un hombre que también tenía dengue murió de una infección por coronavirus; además, un anciano con coinfección de dengue y COVID-19 falleció en India. En Bangladesh uno de dos pacientes coinfectados falleció (15,16). Por lo tanto, se puede plantear que los casos de coinfección tengan un peor pronóstico, así como un mayor nivel de severidad que aquellos pacientes que son infectados solo con uno de estos virus.

Es relevante considerar también que los casos de coinfección se incrementen estacionalmente teniendo en cuenta las temporadas de brotes epidémicos de dengue. La coinfección plantea un desafío tanto para el diagnóstico como para el tratamiento precisos, en el primer caso debido a que los síntomas como fiebre, mialgia, artralgias entre otros, son similares para ambos entes patogénicos, y en el segundo debido a que los mecanismos fisiopatológicos de ambos virus podrían relacionarse sinérgicamente y condicionar un mayor riesgo de severidad como se ha evidenciado en algunos reportes de caso (17-19). Los reportes disponibles señalan que la presencia previa o en simultáneo de estas patologías conllevan en el paciente afectado a un proceso de lenta recuperación o trastornos severos (20). En nuestro país, son escasos los reportes de coinfección por virus del Dengue y COVID-19, adicionalmente, en la región Piura no se pudo acceder a ningún estudio que evalúe aspectos relacionados con esta coinfección. Se debe considerar que la región Piura ha sido una de las más afectadas por las olas de COVID-19 que azotaron el país, asimismo, es una región endémica para Dengue en Perú, sobre todo durante los primeros meses del año en los cuales se presenta el mayor número de casos reportados.

Por lo ya mencionado es relevante que se ejecuten estudios que busquen evaluar los aspectos relacionados a la coinfección COVID-19 y Dengue en Perú y sus regiones endémicas. En consecuencia, nuestra investigación tiene como objetivo el evaluar la asociación entre la severidad del COVID-19

asociada a la coinfección con Dengue en la región Piura durante el periodo 2020-2021.

## **1.1 Enunciado del problema**

¿Existe asociación entre la severidad del COVID-19 y la coinfección con Dengue en pacientes de la región Piura durante el periodo 2021-2022?

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 General**

Determinar si existe asociación entre la severidad del COVID-19 y la coinfección con Dengue en pacientes de la región Piura durante el periodo 2021-2022

### **1.2.2 Específicos**

Determinar las características sociodemográficas y epidemiológicas de pacientes de la región Piura con diagnóstico de COVID-19 durante el periodo 2021-2022.

Comparar los niveles de severidad de COVID-19 en pacientes con y sin coinfección con Dengue, de la región Piura durante el periodo 2021-2022.

Comparar la probabilidad por severidad de COVID-19, ajustando por edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad; en pacientes con y sin coinfección con Dengue, de la región Piura durante el periodo 2021-2022.

## **1.3 Hipótesis**

**H<sub>0</sub>:** No existe asociación entre la severidad del COVID-19 y la coinfección con Dengue en pacientes de la región Piura durante el periodo 2021-2022

**H<sub>a</sub>:** Existe asociación entre la severidad del COVID-19 y la coinfección con Dengue en pacientes de la región Piura durante el periodo 2021-2022

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1 Diseño de estudio**

Estudio de casos y controles anidados en una cohorte. La cohorte fue recolectada de forma retrospectiva mediante los registros de todos los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 sumado a los registros de todos los pacientes con diagnóstico confirmado de Dengue durante el periodo 2021-2022. Se considerará un caso a un paciente que presente diagnóstico confirmado de COVID-19 y Dengue en la misma fecha de registro, y un control será un paciente que cuente con diagnóstico confirmado de COVID-19 y cuyas pruebas para Dengue tengan resultado negativo en la misma fecha de registro.

### **2.2 Población, muestra y muestreo**

#### **2.2.1 Población**

La población de estudio fueron los pacientes con diagnóstico de COVID-19 de la región Piura durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2021 y el 30 de julio de 2022

#### **2.2.2 Criterios de inclusión**

Para Casos:

- Pacientes con edad mayor a 18 años
- Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, mediante pruebas moleculares (PCR) o pruebas de antígeno.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, durante el periodo de 01 de enero de 2021 y el 30 de julio de 2022
- Pacientes que cuya residencia corresponde a la Región Piura
- Paciente con diagnóstico confirmado de Dengue, mediante pruebas de antígeno NS1 y/o dosaje de Inmunoglobulina M.
- Paciente con diagnóstico confirmado de Dengue, cuyos resultados de laboratorio para esta enfermedad se encuentren entre los 7 días antes y 14 días después de la fecha de diagnóstico de COVID-19.

Para Controles:

- Pacientes con edad mayor a 18 años
- Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, mediante pruebas moleculares (PCR) o pruebas de antígeno.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, durante el periodo de 01 de enero de 2021 y el 30 de julio de 2022
- Pacientes que cuya residencia corresponde a la Región Piura
- Paciente con diagnóstico descartado de Dengue, mediante resultados negativos en la prueba de antígeno NS1 y/o dosaje de Inmunoglobulina M.
- Paciente con diagnóstico descartado de Dengue, cuyos resultados de laboratorio para esta enfermedad se encuentren entre los 7 días antes y 14 días después de la fecha de diagnóstico de COVID-19.

### **2.2.3 Criterios de exclusión**

Para Casos:

- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y que no cuenten con evaluación laboratorial para el diagnóstico de Dengue.
- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y que tengan un resultado positivo para Dengue con una anterioridad mayor a 7 días a la fecha de diagnóstico de COVID-19.
- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y que tengan un resultado positivo para Dengue después de 14 días de la fecha de diagnóstico de COVID-19
- Pacientes con datos incompletos respecto a las variables de interés de nuestro estudio

Para Controles:

- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y que no cuenten con evaluación laboratorial para el diagnóstico de Dengue.

- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y que tengan un resultado negativo para Dengue con una anterioridad mayor a 7 días a la fecha de diagnóstico de COVID-19.
- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y que tengan un resultado negativo para Dengue después de 14 días de la fecha de diagnóstico de COVID-19
- Pacientes con datos incompletos respecto a las variables de interés de nuestro estudio.

#### **2.2.4 Criterios de selección de casos**

Se consideró un caso a aquel paciente con diagnóstico de COVID-19 confirmado y resultado laboratorial positivo para infección con virus del Dengue dentro de los 7 días antes y 14 días después de la confirmación de la infección por SARS-CoV-2.

#### **2.2.5 Criterios de selección de controles**

Se consideró un control a aquel paciente con diagnóstico de COVID-19 confirmado y resultado laboratorial negativo para infección con virus del Dengue dentro de los 7 días antes y 14 días después de la confirmación de la infección por SARS-CoV-2. Para cada caso que se identifique en la cohorte base se seleccionará aleatoriamente un control de todos los sujetos que cumplan los criterios de selección de controles en el momento de la identificación de un caso. El control deberá tener diagnóstico positivo de COVID-19 y resultado negativo para Dengue dentro de la semana epidemiológica en la fue identificado el caso.

### **2.3 Muestra y muestreo**

#### **2.3.1 Unidad de análisis**

Paciente con diagnóstico de COVID-19 y con resultados de laboratorio de antígeno NS1 y/o inmunoglobulina M para infección por Dengue, en la región Piura durante el periodo 2021-2022.

### **2.3.2 Unidad de muestreo**

Registro de un paciente con diagnóstico de COVID-19 y con resultados de laboratorio de antígeno NS1 y/o inmunoglobulina M para infección por Dengue, en la región Piura durante el periodo 2021-2022.

### **2.3.3 Tamaño muestral**

Para la selección de casos se empleó un muestreo por conveniencia de tipo censal. De esta manera se incluyeron a todos los casos que cumplieron con los criterios de selección para formar parte del estudio ( $n_c=208$ ). Para la selección de los controles se identificaron a todos aquellos casos de COVID-19 con resultado negativo para dengue, dentro de la fecha de registro del caso identificado mas menos 2 días. De todos los posibles controles identificados se seleccionó aleatoriamente a un control.

Finalmente, la muestra estuvo constituida por 416 participantes, representando dicho tamaño una potencia estadística superior al 80%, y garantizando un tamaño suficiente como la representatividad correspondiente.

### **2.3.4 Muestreo:**

Para los casos se empleó muestreo aleatorio sistemático con intervalos de selección de un participante. Para los controles se empleó muestreo aleatorio simple.

### 2.3.5 Operacionalización de Variables

“VARIABLE”	“DEFINICIÓN CONCEPTUAL”	“DEFINICIÓN OPERACIONAL”	“INDICADOR”	“TIPO DE VARIABLE”	“ESCALA”	“FORMA DE REGISTRO”
<b>Variable de desenlace</b>						
<b>Severidad de infección de COVID-19</b>	Gravedad de la enfermedad por COVID-19 de acuerdo a la clasificación establecida por la Organización Mundial de la Salud (45).	El presente estudio consideró el nivel de severidad reportado en la ficha epidemiológica de reporte de casos COVID-19. Los casos de COVID-19 deben haber sido confirmados por prueba de antígeno o molecular positiva.	0: Leve 1: Moderada 2: Severa	Categórica Politómica	Ordinal	Ficha de notificación epidemiológica (SISCOVID)
<b>Variable de Exposición</b>						
<b>Coinfección por virus dengue</b>	Paciente con COVID-19 que adicionalmente presenta resultados de laboratorio positivos para	Se consideró como casos de coinfección a aquellos pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 y que adicionalmente presentaron	0: Con coinfección por Dengue 1: Sin coinfección por Dengue	Categórica dicotómica	Nominal	Resultados laboratoriales de evaluación por virus del Dengue (Netlab)

	infección con virus del Dengue (26).	resultados positivos para IgM o antígenos NS1 entre los 7 días antes y 14 días después de la confirmación de la infección por SARS-CoV-2 (4).				
<b>Variables Intervinientes</b>						
<b>Edad</b>	Tiempo en años que ha vivido una persona desde nacimiento	Número de años cumplidos desde la fecha de nacimiento del participante hasta el momento del diagnóstico de COVID-19.	Años	Cuantitativa Discreta	De razón	Ficha de notificación epidemiológica (SISCOVID)
<b>Sexo</b>	Características biológicas que distinguen a un participante en masculino y femenino	Pertenencia de un participante a las categorías Masculino o Femenino de acuerdo a lo reportado en la ficha epidemiológica.	0: Femenino 1: Masculino	Categoría dicotómica	Nominal	Ficha de notificación epidemiológica (SISCOVID)

<b>Hipertensión arterial</b>	Patología crónica no transmisible caracterizada por la presencia de cifras de tensión arterial elevadas de forma persistente.	Presentar el diagnóstico de hipertensión arterial como antecedente o comorbilidad reportada en la ficha epidemiológica.	0: No 1: Si	Categórica dicotómica	Nominal	Ficha de notificación epidemiológica (SISCOVID)
<b>Diabetes mellitus</b>	Patología metabólica crónica no transmisible caracterizada por niveles de glucosa elevados de forma persistente relacionada con fenómenos de resistencia a la insulina.	Presentar el diagnóstico de diabetes mellitus como antecedente o comorbilidad reportada en la ficha epidemiológica.	0: No 1: Si	Categórica dicotómica	Nominal	Ficha de notificación epidemiológica (SISCOVID)
<b>Obesidad</b>	Patología metabólica crónica no transmisible caracterizada por acumulación excesiva de grasa corporal.	Presentar el diagnóstico de obesidad como comorbilidad reportada en la ficha epidemiológica.	0: No 1: Si	Categórica dicotómica	Nominal	Ficha de notificación epidemiológica (SISCOVID)

## **2.4 Procedimientos y Técnicas**

### **2.4.1 Procedimientos de recolección**

Posterior a la aprobación del proyecto de tesis se inició la solicitud de permisos a las instituciones correspondientes. Se envió una copia del proyecto de tesis aprobado junto a la solicitud para el acceso a la información a la dirección ejecutiva de la Dirección Regional de Salud Piura (DIRESA Piura) así como a la jefatura de su unidad de Epidemiología.

Estas entidades enviaron el proyecto al Comité Evaluador de Investigación correspondiente, siendo aprobado por esta instancia y obteniendo la autorización para su ejecución. Se nos brindó acceso al reporte estadístico del SISCOVID, así como a los informes epidemiológicos y reporte de casos de Dengue de la DGE, y el reporte estadístico del aplicativo Netlab. Con la disponibilidad de estos datos se procedió a comparar los registros de casos COVID-19 positivos con la evaluación laboratorial de estos sujetos para la infección con Dengue.

Se identificó cronológicamente al paciente con diagnóstico de COVID-19 (según fecha de diagnóstico) y que tuvieron un resultado positivo para las pruebas de antígeno NS1 o IgM positiva para virus del Dengue. Al momento de la identificación de un caso se identificó a todos los pacientes COVID-19 que tuvieron negativas estas pruebas laboratoriales para el diagnóstico de dengue. Entre todos ellos se eligió aleatoriamente al participante que formó parte del grupo control.

Se procedió a la recolección de datos en fichas para cada participante, las cuales posteriormente fueron trasladadas a una matriz de datos en Microsoft Excel v.17. Se realizó procedimientos de verificación de datos una vez elaborada la matriz. La versión final de esta fue exportada a una base de datos en STATA v.17 para el análisis estadístico correspondiente.

### **2.4.2 Instrumentos de recolección de datos**

Se elaboró una ficha de recolección de datos (Anexo 8.1) que contenía la información requerida por el estudio y definida en las variables respectivas. Se recolectaron datos sociodemográficos como edad y sexo, presencia de comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad), la información de coinfección o no con virus del

Dengue y el grado de severidad de COVID-19 reportados en las fichas epidemiológicas respectivas. Los datos recolectados corresponden a información previamente notificada mediante alguno de los sistemas de información epidemiológica del Ministerio de Salud (SISCOVID, Netlab, Reporte de Epidemiología de la DGE) y se basan en información objetiva y universalmente aceptada, debido a esto no fue necesario realizar procedimientos de validación de los mismos o del instrumento de recolección.

## **2.5 Plan de análisis de los datos**

El análisis estadístico fue realizado mediante el software STATA v.17. Previo al mismo se realizaron procedimientos de limpieza de datos semiautomatizados mediante el empleo de comandos para verificar la no existencia de registros duplicados o valores no plausibles en las variables, así como para la codificación respectiva de acuerdo a la naturaleza de cada variable.

A continuación, se procedió al análisis descriptivo de los datos reportándose las frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas, así como la medida de tendencia central y dispersión correspondiente para las variables numéricas de nuestro estudio.

En el análisis bivariado se buscó comprobar la existencia de asociación estadística entre las variables de estudio y la condición de coinfección COVID-19/Dengue o la infección de COVID-19 únicamente. Para ello se empleó la prueba de Chi-cuadrado en el caso de variables independientes categóricas o la prueba de T-student en el caso de covariables numéricas, previa evaluación de sus supuestos correspondientes y considerando alternativas no paramétricas en caso del incumplimiento de éstos.

Finalmente, para el análisis multivariado se modelaron regresiones logísticas multinomiales tomando como nivel de referencia el COVID-19 leve y comparando la probabilidad de tener COVID-19 moderado o severo con la probabilidad de que un caso sea leve. Estos modelos fueron ajustados por edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad. Para todos los análisis se consideró intervalos de confianza del 95% y un nivel de significancia de 0.05.

## **2.6 Aspectos éticos**

Se respetó en todo momento la confidencialidad y anonimato de los datos obtenidos, además, se remitió informes periódicos a las unidades y departamentos competentes durante la recolección de los datos. Se tomaron en cuenta las normas éticas de la Declaración de Helsinki y los principios estipulados por CIOMS (24, 25). Los datos recolectados fueron previamente notificados en los informes epidemiológicos obligatorios tanto para casos de COVID-19 como para casos reportados de Dengue, los investigadores tuvieron acceso al consolidado anual de esta información; en consecuencia, no fue necesario solicitar el consentimiento informado de los participantes. Sin embargo, la confidencialidad de los datos si fue un aspecto relevante, en consecuencia, únicamente los investigadores tuvieron acceso al número de documento nacional de identidad (DNI) de cada paciente y mediante este identificador así como la fecha de reporte se pudo verificar los criterios de selección para cada participante, sin embargo, únicamente se incluyó en la matriz de datos a la información de las variables de estudio, y el identificador de cada participante en la misma fue el número de ficha de recolección al cual pertenecen sus datos. Los registros físicos de la ficha de recolección únicamente se encuentran en poder de los investigadores y los datos confidenciales de los participantes se mantienen en privado.

## **2.7 Limitaciones**

La principal limitante de nuestro estudio es el carácter retrospectivo de la confección de la cohorte y el emplear datos previamente registrados. En el primer caso esta limitante se ve compensada por la calidad de registro de los datos, mediante sistemas digitales que fueron completados de forma individual para cada paciente en el momento de su llenado. Esto garantiza fidelidad de los mismos y un adecuado registro temporal de los reportes. Por otro lado, se conoce que durante la pandemia los profesionales médicos emplearon distintas escalas de clasificación de severidad propuestas por distintas entidades (OMS, Minsa, EsSalud, etc.) pese a que las diferencias son mínimas entre ellas, existe la posibilidad de sesgo de medición en esta variable. Pese a ello, consideramos que el sistema de llenado de SISCOVID es bastante orientador y en muchos casos sugiere un nivel de severidad con datos previamente llenados, así como algoritmos de toma de decisiones sobre el seguimiento.

### III. RESULTADOS

Se incluyó a 416 pacientes en nuestro estudio de los cuales 208 fueron diagnosticados con COVID-19 y Dengue (Casos), mientras que otros 208 fueron seleccionados aleatoriamente como controles (sólo infección por COVID-19) del total de pacientes con diagnóstico de COVID-19 durante un periodo que abarcó fecha de detección del caso identificado más/menos dos días.

De los pacientes incluidos en el estudio el 51.2% fueron masculinos y el promedio de edad fue de 46 años. De 416 pacientes, 222 (53.4%) tuvo COVID-19 leve, 176 (42.3%) moderado y 18 (4.3%) fueron casos severos. De los 208 pacientes con coinfección por el virus del Dengue, el 63.9% fue diagnosticado mediante pruebas de antígeno NS1 positivas y el 36.1% fue diagnosticado mediante detección de títulos de inmunoglobulina M contra este virus (Tabla 1).

En el análisis bivariado se evaluó la asociación entre cada variable incluida en el estudio y la severidad de COVID-19. La edad promedio en los casos leves fue del 39.7 años, en casos moderados 54.3 años y en casos severos 58.1 años. Se identificó diferencia significativa entre los casos leves y moderados, así como entre los casos leves y severos ( $p < 0.001$ ), evidenciándose un mayor promedio de edad en pacientes con COVID-19 moderado o severo en comparación con los casos leves; sin embargo, no se evidenció diferencia significativa entre los casos moderados y severos. En lo correspondiente al sexo se evidenció que las proporciones de varones y mujeres fueron similares en los casos leves, moderados y severos, evidenciándose independencia entre esta variable y la severidad del COVID-19 ( $p = 0.128$ ). Por último, en aquellos pacientes que tuvieron coinfección con dengue se evidenció una mayor proporción de casos moderados (71.6% vs 12.9%) y severos (8.2% vs 0.45%) en comparación con aquellos pacientes que no estaban infectados con el virus del Dengue (Tabla 2).

Finalmente, para el análisis multivariado se ejecutaron modelos de regresión logística multinomial buscando evaluar la probabilidad de tener COVID-19 moderado o severo en comparación con la probabilidad de tener COVID-19 leve. En el modelo no ajustado se evidenció que aquellos pacientes con coinfección por dengue tuvieron 22.7 veces más probabilidad de tener COVID-19 moderado que

de tener COVID-19 leve y 71.9 veces más probabilidad de tener COVID-19 severo que de tener COVID-19 leve. Por otro lado, en el modelo ajustado por edad y sexo, la probabilidad de tener COVID-19 moderado y severo fue 19.7 veces más y 48.3 veces más que la probabilidad de tener COVID-19 leve, respectivamente, y estos resultados fueron estadísticamente significativos ( $p \leq 0.001$ ) (Tabla 3).

**TABLA 1. Características de los pacientes con diagnóstico de COVID-19, de la región Piura durante el periodo 2021-2022 (n=416).**

Características	N (%)
Edad (años)*	46.6 ± 14
Sexo	
Masculino	213 (51.2)
Femenino	203 (48.8)
Severidad del COVID-19	
Leve	222 (53.4)
Moderado	176 (42.3)
Severo	18 (4.3)
Coinfección con Dengue	
No	208 (50)
Si	208 (50)
Tipo de prueba (Dengue)	
Antígeno NS1	133 (63.9)
Inmunoglobulina M	75 (36.1)
Hipertensión arterial	
No	383 (92.1)
Si	33 (7.9)
Diabetes Mellitus	
No	371 (89.2)
Si	45 (10.8)
Obesidad	
No	411 (98.8)
Si	5 (1.2)

\* Media ± desviación estándar.

\*\* Mediana (RIQ)

Fuente: Elaboración propia. Datos recolectados de los reportes de NetLab y SISCOVID.

**TABLA 2. Características asociadas a la severidad de la COVID-19 en pacientes de la región Piura durante el periodo 2021-2022. Análisis bivariado (n=416).**

Características	Severidad de la COVID-19			Chi2	p
	Leve (n=222) 53.4 (%)	Moderado (n=176) 42.3 (%)	Severo (n=18) 4.3 (%)		
Edad (años)*	39.7 ± 12	54.3 ± 12 54.3 ± 12	58.1 ± 9	14.62 3.84	<0.001 0.623
Sexo				4.106	0.128
Femenino	113 (55.7)	78 (38.4)	12 (5.9)		
Masculino	109 (51.2)	98 (46.1)	6 (2.7)		
Confección con Dengue				184.6	<0.001
No	180 (86.5)	27 (12.9)	1 (0.45)		
Si	42 (20.2)	149 (71.6)	17 (8.2)		
Hipertensión arterial				25.7	<0.001
No	215 (56.1)	156 (40.7)	12 (3.2)		
Si	7 (21.2)	20 (60.6)	6 (18.2)		
Diabetes mellitus				87.5	<0.001
No	205 (55.2)	162 (43.7)	4 (1.1)		
Si	17 (37.8)	14 (31.1)	14 (31.1)		
Obesidad				37.9	<0.001
No	221 (53.8)	175 (42.6)	15 (3.6)		
Si	1 (20)	1 (20)	3 (60)		

\* Test de Barlett. ANOVA de una vía. Prueba post hoc de Bonferroni

Fuente: Elaboración propia. Datos recolectados de los reportes de NetLab y SISCOVID.

**TABLA 3. Asociación entre la coinfección con Dengue y la severidad del COVID-19 en pacientes de la región Piura durante el periodo 2021-2022. Análisis multivariado (n=416).**

Características	Modelo 1*			Modelo 2**		
	RRR	IC 95%	p	RRR	IC 95%	p
<b>COVID-19 LEVE</b>	Ref.	-	-	Ref.	-	-
<b>COVID-19 MODERADO</b>						
Coinfección con dengue						
No	Ref.	-	-	Ref.	-	-
Si	22.65	13.39 - 38.31	<0.001	19.23	8.75 - 42.27	<0.001
Edad	-	-	-	1.01	0.98 - 1.03	0.67
Sexo						
Femenino	-	-	-	Ref.	-	-
Masculino	-	-	-	1.06	0.63 - 1.79	0.838
Hipertensión arterial						
No	-	-	-	Ref.	-	-
Si	-	-	-	2.32	0.69 - 7.69	0.171
Diabetes Mellitus						
No	-	-	-	Ref.	-	-
Si	-	-	-	0.82	0.27 - 2.40	0.715
Obesidad						
No	-	-	-	Ref.	-	-
Si	-	-	-	0.18	0.01 - 3.61	0.260
<b>COVID-19 SEVERO</b>						
Coinfección con dengue						
No	Ref.	-	-	Ref.	-	-
Si	72.85	9.43 - 562.87	<0.001	33.51	2.98 - 376.3	0.004
Edad	-	-	-	1.04	0.98 - 1.11	0.13
Sexo						
Femenino	-	-	-	Ref.	-	-
Masculino	-	-	-	0.38	0.11 - 1.43	0.153
Hipertensión arterial						
No	-	-	-	Ref.	-	-
Si	-	-	-	0.88	0.15 - 5.11	0.890
Diabetes Mellitus						
No	-	-	-	Ref.	-	-
Si	-	-	-	40.73	8.31 - 199.8	<0.001
Obesidad						
No	-	-	-	Ref.	-	-
Si	-	-	-	0.92	0.06 - 13.53	0.950

\*Regresión logística multinomial simple. \*\*Regresión logística multinomial ajustada por edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad. RR: Relative Risk Ratio. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

Fuente: Elaboración propia. Datos recolectados de los reportes de NetLab y SISCOVID.

#### IV. DISCUSIÓN

Mientras los sistemas de salud de todo el mundo luchan contra el impacto que la pandemia por COVID-19 venía produciendo, las regiones que eran endémicas para dengue enfrentaron una epidemia adicional, ya prevista, de acuerdo a las tendencias anuales en el reporte de estos casos, sin embargo en este escenario los establecimientos de salud habían en su mayoría colapsado debido al alto flujo de pacientes con sintomatología respiratoria y la demanda superaba por completo a la capacidad de respuesta de los establecimientos que brindaban atención médica. En su mayoría la literatura disponible responde a reportes de casos o brotes simultáneos de superposición de infecciones de dengue y COVID-19, sobre todo en países de Latinoamérica y Asia (26-28).

Hasta el mes de junio del 2022, en el mundo se reportaron más de 543 millones de casos confirmados de COVID-19 y más de 6 millones de muertes debido a esta patología; asimismo, se han reportado que anualmente se detectan cerca de 40 millones de infectados por dengue en todo el mundo y se reportan alrededor de 22000 muertes (29, 30). Claramente la incidencia de dengue se ha incrementado en todo el mundo durante esta pandemia (31); representando actualmente la infección por arbovirus más común en el mundo, la cual se transmite mediante las picaduras de *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* y *Aedes vittatus*, principalmente y presenta síntomas como fiebre, cefalea, artralgias, mialgias, dolor retro ocular y rash cutáneo (32, 33).

El dengue y la COVID-19 comparten algunas características clínicas y laboratoriales; por lo tanto, para poder diagnosticar alguna de estas patologías, o ambas, se requieren pruebas específicas, idealmente que utilicen la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para la detección molecular de ambos virus, sin embargo, en su defecto las pruebas de antígeno que utilizan técnicas de ensayos inmunoabsorbentes ligado a enzimas (ELISA) pueden ser útiles para discriminar adecuadamente entre un virus y otro (34, 35). Nuestro estudio, en ese sentido, incluyó a pacientes con COVID-19 confirmado mediante pruebas de antígeno o moleculares (PCR); por otro lado, para detectar la infección con virus del dengue se empleó las pruebas de antígeno NS1 o la detección de títulos de inmunoglobulina M.

Respecto a la coinfección con virus del dengue y COVID-19, una revisión sistemática recopiló los reportes de 6 países latinoamericanos, que en total suman 152 pacientes identificados con coinfección COVID-19 y dengue durante la primera mitad del 2021 (36). En este estudio se muestra que la mayoría de casos han sido reportados en pacientes adultos entre 24 y 79 años de edad; por otro lado, la coinfección fue más frecuente en varones que en mujeres, y las comorbilidades más reportadas en estos pacientes fueron hipertensión, obesidad y diabetes (36). En lo que respecta a nuestro estudio se observó una ligera proporción mayor de pacientes masculinos (55% vs 45%) en aquellos que presentaron coinfección; sin embargo, esta tendencia no fue diferente de la expresada en pacientes sin coinfección ( $p=0.141$ ). En lo que respecta a la edad de los participantes, nuestro estudio mostró que la edad promedio de pacientes con coinfección por dengue fue 57.5 años, y que la edad promedio en pacientes solo con COVID-19 fue de 35.7 años ( $p<0.001$ ).

Si bien nuestro estudio no tuvo acceso a datos clínicos, laboratoriales o imagenológicos, se debe mencionar que, de acuerdo a lo reportado por investigaciones previas, las manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con coinfección de dengue y COVID-19 fueron la fiebre y disnea; seguidas por odinofagia, mialgia, artralgia y vómitos (36-39). Respecto a los hallazgos laboratoriales lo más frecuente fue trombocitopenia, leucopenia, proteína C reactiva alta y leucocitosis; con menos frecuencia se reportó también elevación del dímero D, enzimas hepáticas y reducción de niveles de hemoglobina (36-39). Finalmente, los hallazgos imagenológicos más frecuentes fueron las opacidades focales difusas compatibles con patrón en vidrio esmerilado (36, 40).

Respecto a la severidad del COVID-19 como un desenlace frente a la coinfección COVID-19 y dengue, existen pocos estudios disponibles y que analizan a la coinfección como factor de severidad para esta enfermedad. La mayoría de ellos se centra en la evaluación de manifestaciones clínicas o reportes de brotes epidemiológicos. Un estudio documental nos muestra que el dengue puede ser considerado como un factor de severidad para la infección del COVID-19; éste recopiló información de 08 reportes de brotes en Indonesia, Brasil, Perú y México,

mostrando una proporción bastante alta de casos moderados y severos en la mayoría de reporte, incluso de un número considerable de pacientes que requirió ingreso a una UCI (41). Por otro lado, una revisión sistemática de 24 artículos reportó una tasa de mortalidad de 19.1% en pacientes con coinfección por virus del dengue, así como una estancia hospitalaria promedio de 11 días y una tasa de 7.8% de ingreso a UCI (42). Nuestro estudio muestra que la coinfección con dengue fue un factor asociado a una mayor probabilidad de presentar un caso severo o moderado, en comparación con aquellos pacientes que presentaron únicamente infección por SARS-CoV-2. Cabe mencionar que una limitante de nuestro estudio es el no contar con datos de comorbilidades y otros factores asociados a severidad de la enfermedad, como el estado de vacunación de los sujetos evaluados.

Pese a que el SARS-Cov-2 y el virus del dengue tienen diferentes mecanismos y puertas de ingreso, ambas enfermedades causan infecciones sistémicas y comparten varias manifestaciones clínicas; pese a ello existen algunas diferencias fisiopatológicas entre ellas, por ejemplo, mientras que COVID-19 severa se asocia al desarrollo de estados protrombóticos, las afecciones por dengue se caracterizan con predisposición a hemorragias (42). Fisiopatológicamente ambas infecciones conllevan a estados inflamatorios sistémicos con disfunción endotelial, “tormentas de citocinas”, los cuales fundamentan el desarrollo de complicaciones en la evolución clínica y riesgo de falla de múltiples órganos o sistemas. Asimismo, ambas infecciones generan respuestas inmunes lideradas por interferones, compartiendo en general rutas patogénicas y de respuesta inmune comunes a ambas infecciones virales (43, 44).

Es necesario continuar investigando respecto al impacto que puede generar la coinfección entre un virus endémico como el dengue y el SARS-CoV-2, tanto a nivel individual y clínico, como a nivel poblacional y epidemiológico. Según muchos expertos la COVID-19 continuará propagándose y reinfectando a personas de todo el mundo con tendencia a circular en poblaciones humanas durante muchos años más. Es relevante presentar a la comunidad médica las evidencias que sustenten que estos mecanismos patogénicos convergentes de ambas infecciones se traducen en una mayor severidad clínica, mediante estudios analíticos que

superen las limitaciones de los reportes de caso y brotes. Tener en consideración la posibilidad de coinfección así como su significado clínico es relevante para estar preparados frente a nuevos brotes epidémicos de dengue con posibles complicaciones por la presencia adicional de COVID-19 en regiones endémicas del Perú y Latinoamérica.

## **V. CONCLUSIONES**

- En la población de estudio se identificó una mayor proporción de casos COVID-19 moderados y severos en pacientes con coinfección con dengue en comparación con aquellos que presentaron solo COVID-19.
- En la población de estudio, aquellos que presentaron coinfección con Dengue tuvieron 18 veces más probabilidad de presentar COVID-19 moderado, ajustando por edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad.
- En la población de estudio, aquellos que presentaron coinfección con Dengue tuvieron 32 veces más probabilidad de presentar COVID-19 severo, ajustando por edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad.

## **VI. RECOMENDACIONES:**

- Recomendamos que se ejecuten estudios similares en otras regiones endémicas para dengue, utilizando data retrospectiva de lo sucedido a lo largo de las olas de COVID-19 que han acontecido en nuestro país, evaluando además otros confusores como el estado de vacunación de los pacientes al momento de la infección.
- Recomendamos que futuros estudios empleen datos de pruebas moleculares para ambos virus, permitiendo la identificación de la variante de COVID-19 que infectó a los participantes, teniendo en cuenta que las mismas influyen también intrínsecamente en la severidad de los casos reportados.
- Recomendamos que se confeccionen cohortes retrospectivas detalladas a partir de las historias clínicas de pacientes hospitalizados con COVID-19 y coinfección por dengue, buscando evaluar otros desenlaces como mortalidad o estancia hospitalaria empleando técnicas de análisis de supervivencia y modelos de riesgos de riesgos proporcionales de Cox.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. 2020
2. Castro Baca M, Villena Pacheco A. La Pandemia del COVID-19 y su repercusión en la salud pública en Perú. Acta médica perú [Internet]. 2021; 38(3):161–2. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172021000300161&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172021000300161&script=sci_arttext&tlng=pt)
3. Valdez Huarcaya W, Miranda Monzón JA, Napanga Saldaña EO, Driver CR. Impacto de la COVID-19 en la mortalidad en Perú mediante triangulación de múltiples fuentes de datos Impacto da COVID-19 na mortalidade no Peru by meio da triangulação de várias fontes de dados. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2022; 46:e53. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2022.v46/e53/es/>
4. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud OPS/OMS. Dengue: Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. 2 ed. Washington, DC: OPS. 2018
5. Juan Lage R, Herrera Graña T, Simpson Johnson B, Zulueta Torres Z. Aspectos actualizados sobre dengue. Rev. inf. cient. [Internet]. 2018 [citado 2021 Dic 01];90(2):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/276>
6. Jeewandara C, Gomes L, Wickramasinghe N, Gutowska-Owsiak D, Waithe D, Paravitane SA, Shyamali NLA, Ogg GS, Malavige GN. Platelet Activating Factor Contributes to Vascular Leak in Acute Dengue Infection. de Silva AM. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2017 02 03;9(2):e0003459. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003459>
7. Malavige G, Wijewickrama A, Fernando S, Jeewandara C, et al. (2018) A preliminary study on efficacy of rupatadine for the treatment of acute dengue infection. [Internet]. 2018 [citado 14 octubre de 2019]; Scientific reports 8: 3857. Doi: 10.1038/s41598-018-22285-x. Disponible en [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5832788/pdf/41598\\_2018\\_Article\\_22285.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5832788/pdf/41598_2018_Article_22285.pdf)
8. Organización Mundial de la Salud. 2019. Temas de salud-dengue. Boletín Epidemiológico.

9. Martinez JD, Cardenas de la Garza JA, Cuellar-Barboza A. Going Viral. Zika, Chikungunya, and Dengue. *Dermatol Clin* 37 (2019) 95-105; <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.07.008>
10. Dengue and severe dengue. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Accessed June 29, 2020.
11. Dengue fever in America. <https://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-nacional-en/252-dengue-pais-ano-en.html?start=2>. Accessed June 29, 2020.
12. Ridwan R. COVID-19 and dengue: a deadly duo *Trop Doct*. 2020.
13. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *Geroscience* [Internet]. 2020; 42 (2): 505-514. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32274617>
14. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:177.
15. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020; 20 (5): 269-270. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32273594>
16. Pontes RL, de Brito BB, da Silva FAF, Figueredo MS, Correia TML, Teixeira AF, et al. Coinfection by SARS-CoV-2 and dengue virus in a dual viral circulation setting. *Travel Med Infect Dis*. octubre de 2020; 37:101862
17. Henrina J, Putra ICS, Lawrensia S, Handoyono QF, Cahyadi A. Coronavirus Disease of 2019: a Mimicker of Dengue Infection? *SN Compr Clin Med*. 13 de julio de 2020;1-11.
18. Ulrich H, Pillat MM, Tárnok A. Dengue Fever, COVID-19 (SARS-CoV-2), and Antibody-Dependent Enhancement (ADE): A Perspective. *Cytom Part J Int Soc Anal Cytol*. 2020; 97(7):662-7.
19. Henrina J, Putra ICS, Lawrensia S, Handoyono QF, Cahyadi A. Coronavirus Disease of 2019: a Mimicker of Dengue Infection? *SN Compr Clin Med*. 13 de julio de 2020;1-11.

20. Cremades M, Ferret G, Pares D, et al. Telemedicine to follow patients in a general surgery department. A randomized controlled trial. *Am J Surg*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.03.023>
- 21.- Ayub J, Stung by dengue, patient dies of coronavirus co-infection in Bhopal, in *The Times of India*. 2020. <https://timesofindia.indiatimes.com/city/bhopal/stung-by-dengue-patient-dies-of-coronavirus-co-infection-inbhopal/articleshow/75330826.cms>. Accessed June 25, 2020..
- 22.- Lopez E. *Investigation methodology: some Fundamental Questions and Answers*. California: lulu Press; 2015.
- 23.- Leon Gordis. *Epidemiología, Tercera edición*. Baltimore, Maryland: El Sevier. 1996. [Citado el 26 de noviembre de 2020] Disponible en: [https://books.google.com.pe/books?id=BNt2XqFGILIC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=BNt2XqFGILIC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)
- 24.-Abajo Francisco J. de. La Declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente?. *Rev. Esp. Salud Publica* [Internet]. 2001 Oct [Citado el 26 de noviembre de 2020] ; 75(5): 407-420. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272001000500002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272001000500002&lng=es).
- 25.-Colegio Médico del Perú. Comité de Ética y Deontología. [Internet]. [Citado el 26 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/comite-de-vigilancia-etica-y-deontologica/>
- 26.- Harapan H., Ryan M., Yohan B., Abidin R.S., Nainu F., Rakib A., et al. Covid-19 and dengue: double punches for dengue-endemic countries in Asia. *Rev Med Virol*. 2021;31 doi: 10.1002/RMV.2161.
- 27.- Ridwan R. COVID-19 and dengue: a deadly duo. *Trop Doct*. 2020;50:270–272. doi: 10.1177/0
- 28.- Panda P.K., Sharawat I.K. COVID-19 and/with dengue infection: a curse in an overburdened healthcare system. *Trop Doct*. 2021;51:106–108. doi: 10.1177/0049475520975945.049475520936874
- 29.- WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard with vaccination data n.d. <https://covid19.who.int/?mapFilter=cases>.
- 30.- Roy S.K., Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol*. 2021;67:687–702. doi: 10.1139/CJM-2020-0572

- 31.- Dengue and severe dengue n.d. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
- 32.- Tsheten T., Clements A.C.A., Gray D.J., Adhikary R.K., Wangdi K. Clinical features and outcomes of COVID-19 and dengue co-infection: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2021;21 doi: 10.1186/S12879-021-06409-9.
- 33.- Raafat N., Blacksell S.D., Maude R.J. A review of dengue diagnostics and implications for surveillance and control. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2019;113:653. doi: 10.1093/TRSTMH/TRZ068
- 34.- Lorenz C., Azevedo T.S., Chiaravalloti-Neto F. COVID-19 and dengue fever: a dangerous combination for the health system in Brazil. *Travel Med Infect Dis.* 2020;35 doi: 10.1016/J.TMAID.2020.101659
- 35.- El-Qushayri A.E., Kamel A.M.A., Reda A., Ghozy S. Does dengue and COVID-19 co-infection have worse outcomes? A systematic review of current evidence. *Rev Med Virol.* 2022 doi: 10.1002/RMV.2339
- 36.- León-Figueroa DA, Abanto-Urbano S, Olarte-Durand M, Nuñez-Lupaca JN, Barboza JJ, Bonilla-Aldana DK, Yrene-Cubas RA, Rodriguez-Morales AJ. COVID-19 and dengue coinfection in Latin America: A systematic review. *New Microbes New Infect.* 2022 Nov-Dec;49:101041. doi: 10.1016/j.nmni.2022.101041. Epub 2022 Oct 28. PMID: 36320316; PMCID: PMC9613782.
- 37.- Agudelo Rojas O.L., Tello-Cajiao M.E., Rosso F. Challenges of dengue and coronavirus disease 2019 coinfection: two case reports. *J Med Case Rep.* 2021;15. doi: 10.1186/S13256-021-02973-5
- 38.- Bicudo N., Bicudo E., Costa J.D., Castro J.A.L.P., Barra G.B. Co-infection of SARS-CoV-2 and dengue virus: a clinical challenge. *Braz J Infect Dis.* 2020;24:452–454. doi: 10.1016/J.BJID.2020.07.008
- 39.- Pontes R.L., de Brito B.B., da Silva F.A.F., Figueredo M.S., Correia T.M.L., Teixeira A.F., et al. Coinfection by SARS-CoV-2 and dengue virus in a dual viral circulation setting. *Travel Med Infect Dis.* 2020;37 doi: 10.1016/J.TMAID.2020.101862
- 40.- Carosella L.M., Pryluka D., Maranzana A., Barcan L., Cuini R., Freuler C., et al. Characteristics of patients Co-infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and dengue virus, buenos Aires, Argentina, march-June 2020. *Emerg Infect Dis.* 2021;27 doi: 10.3201/EID2702.203439.
- 41.- Macias Cantos, D. V., Cañarte Veliz, J. C., & Valero Cedeño, N. J. (2022). Infección por dengue como factor de severidad para la Covid-19. *Revista Científica*

Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS - ISSN 2806-5794., 4(3), 358–370.  
Recuperado a partir de

<https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/186>

42.- El-Qushayri A.E., Kamel A.M.A., Reda A., Ghozy S. Does dengue and COVID-19 co-infection have worse outcomes? A systematic review of current evidence. *Rev Med Virol.* 2022;32 doi: 10.1002/RMV.2339

43.- Malavige G.N., Jeewandara C., Ogg G.S. Dengue and COVID-19: two sides of the same coin. *J Biomed Sci.* 2022;29 doi: 10.1186/S12929-022-00833-Y.

44.- Harapan H., Ryan M., Yohan B., Abidin R.S., Nainu F., Rakib A., et al. Covid-19 and dengue: double punches for dengue-endemic countries in Asia. *Rev Med Virol.* 2021;31:e2161. doi: 10.1002/RMV.2161

45.- World Health Organization. Living guidance for clinical management of COVID-19. WHO. 2021. WHO/2019-nCoV/clinical/2021.2

46.- González Iruma A, Guamán Guamán MI, Cruz Castillo YM, Bastidas Tello G. Predictores clínicos de severidad en pacientes de COVID-19. *Bol Malariol Salud Ambiente [Internet].* 2022 [citado el 27 de mayo de 2023];62(3):376–82. Disponible en: <http://iaes.edu.ve/iaespro/ojs/index.php/bmsa/article/view/488>

## VIII. ANEXOS

### 8.1 FICHA DE RECOLECCION DE DATOS:

Nº de Historia clínica y/o DNI: \_\_\_\_\_

#### 1. Características sociodemográficas

- Edad (en años): \_\_\_\_\_ años
- Sexo:  Femenino       Masculino

#### 2. Comorbilidades:

- Obesidad
- HTA
- DM2

#### 3. Diagnóstico del caso:

DENGUE:

- SI
- NO

Fecha de Reporte (NetLab): \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

COVID-19:

- SI
- NO

Fecha de Reporte (SISCOVID): \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

#### 4. Severidad del COVID-19:

- LEVE
- MODERADO
- SEVERO

## **8.2 SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN DE PROYECTO DE TESIS**

### **AÑO DEL BICENTENARIO DEL PERÚ: 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA**

Piura, 19 de diciembre de 2021

Dra. Katherine Lozano

**Directora de la Escuela Profesional de Medicina Humana UPAO**

### **ASUNTO: SOLICITO APROBACIÓN E INSCRIPCIÓN DE PROYECTO DE TESIS**

Yo, Michael Alberto Morales Tapia identificado con ID 000121079, alumno de la Escuela de Medicina Humana, con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que apruebe e inscriba mi proyecto de tesis titulado **“SEVERIDAD DEL DENGUE Y ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR COVID-19 EN LA REGIÓN PIURA 2020-2021”**

Así mismo informo que el docente Dr. Ciro Adolfo García Vilela, será mi asesor, por lo que solicito se sirva tomar conocimiento para los fines pertinentes.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Piura, 19 de diciembre del 2021.

Michael Alberto Morales Tapia

ID: 000121079

Teléfono: 968 979 292

Correo: mmoralest@upao.edu.pe

Adjunto: Derecho de trámite

01 anillado (mica: color morado)

01 cd Serigrafiado

### 8.3 CONSTANCIA DE ASESORÍA

#### CONSTANCIA DE ASESORÍA

Quien suscribe Dr. Rodolfo Arturo Gonzales Ramírez docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana, hace constar que me comprometo a brindar el asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado **“Severidad de COVID-19 asociado a antecedente de infección por dengue en pacientes de la Región Piura 2021-2022”**, del estudiante o bachiller Michael Alberto Morales Tapia de la Escuela de Medicina Humana.

Se expide el presente para los fines que estime conveniente

  
-----  
DR. RODOLFO ARTURO GONZÁLEZ RAMÍREZ  
CIRUGÍA GENERAL Y LAPAROSCÓPICA  
CMP. 24596 - RNE 27806

Piura, 06 de marzo del 2023.

## 8.4 CONSTANCIA PERMISO DIRESA



DIRECCION REGIONAL DE SALUD PIURA

GOBIERNO  
REGIONAL  
PIURA

“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”

Piura, 28 de diciembre 2022

MEMORANDUM N° 1026 - 2022.DRS.4300204

A : MICHAEL A. MORALES TAPIA

ASUNTO : Atención con Información Estadística – Epidemiológica de Dengue y COVID-19



Es grato dirigirme a Usted para saludarle cordialmente y a la vez, hacerle llegar la información Estadística – Epidemiológica, solicitada por su persona.

Dicha información se encuentra procesada, consolidada y analizada a través de los Boletines epidemiológicos y la Sala situacional, disponible en medio magnético y virtual.

Sin otro particular, quedo de Usted.

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL PIURA  
DIRECCION REGIONAL DE SALUD PIURA  
Med. Ed. Anthony Legua Villalonga  
DIRECCION EJECUTIVA DE INTELIGENCIA SANITARIA  
DIRECTOR EJECUTIVO

c.c. Archivo  
EALV/cpc

Av. Irazola S/N Urbanización Miraflores – Castilla – Piura  
Teléfono 073-342424