

Coinfección entre SARS-COV-2 y dengue en pacientes de Jipijapa de marzo a diciembre del 2020

Co-infection between SARS-COV-2 and dengue in Jipijapa patients from March to December 2020

Cinthy Verónica Acosta Santana^{1*} Minerva Casilda Donate Pino²

Resumen

El dengue es la enfermedad arboviral más común en las regiones tropicales y subtropicales del mundo. Al igual que otras regiones, las áreas endémicas de dengue han enfrentado el impacto socioeconómico y de salud pública adicional de la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Las coinfecciones por SARS-CoV-2 y el virus del dengue (DENV) han sido informadas con manejo complicado del paciente y requisitos de atención. El presente estudio tuvo como objetivo, evaluar la coinfección por SARS-CoV-2 y DENV, confirmados a través de técnicas moleculares e inmunológicas, en pacientes atendidos entre marzo y diciembre del 2020, en el Hospital del Día Jipijapa del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Se realizó un estudio de tipo transversal, observacional y retrospectivo. La población estuvo constituida por 239 pacientes de entre 10 y 90 años de edad. El muestreo fue no probabilístico. El diagnóstico de COVID-19 se confirmó mediante el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (qRT-PCR) de muestras de hisopado nasofaríngeo, mientras que el diagnóstico de dengue se determinó mediante una prueba rápida para NS1Ag/IgG/IgM. El 3,35 % de los pacientes con sintomatología, presentó coinfección, afectando en mayor proporción al sexo masculino. Los principales síntomas se asociaron con malestar general, fiebre, cefalea, dolor abdominal, deposiciones líquidas y tos no productiva. Los resultados de los marcadores hematológicos indicaron leucopenia, leucocitosis y trombocitopenia.

Palabras clave: SARS-COV-2, COVID-19, dengue, coinfección, biomarcadores.

Abstract

Dengue is the most common arboviral disease in tropical and subtropical regions of the world. Like other regions, dengue-endemic areas have faced the additional public health and socioeconomic impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. SARS-CoV-2 and dengue virus (DENV) co-infections have been reported with complicated patient management and care requirements. The objective of this study was to evaluate the co-infection by SARS-CoV-2 and DENV, confirmed through molecular and immunological techniques, in patients treated between March and December 2020, at the Jipijapa Day Hospital of the Ecuadorian Social Security Institute. A cross-sectional, observational and retrospective study was carried out. The population consisted of 239 patients between 10 and 90 years of age. Sampling was non-probabilistic. The diagnosis of COVID-19 was confirmed by reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR) assay of nasopharyngeal swab samples, while the diagnosis of dengue was determined by a rapid test for NS1Ag/IgG/IgM. The 3.35% of the patients with symptoms presented co-infection, affecting the male sex to a greater extent. The main symptoms were associated with malaise, fever, headache, abdominal pain, liquid stools and non-productive cough. The results of the hematological markers indicated leukopenia, leukocytosis and thrombocytopenia.

Keywords: SARS-COV-2, COVID-19, dengue, co-infection, biomarkers.

*Dirección para correspondencia: cinthya.acosta26@hotmail.com

Artículo recibido el 07-02-2023 Artículo aceptado el 02-03-2023 Artículo publicado el 05-03-2023

Fundada 2016 Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

¿Cómo citar este artículo?

Acosta CV, Donate MC. Coinfección entre SARS-COV-2 y dengue en pacientes de Jipijapa de marzo a diciembre del 2020. QhaliKay [Internet]. 2023;7(1):51-60. Disponible en: <https://doi.org/10.33936/qkrcs.v7i1.5533>

¹Programa de Maestría en Biomedicina, Instituto de Posgrado, Universidad Técnica de Manabí. Hospital del Día Jipijapa, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Jipijapa, Manabí, Ecuador, cinthya.acosta26@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4912-3357>

²Universidad Técnica de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, Portoviejo, Manabí, Ecuador, minerva.donate@utm.edu.ec, <https://orcid.org/0000-0002-5139-4885>

Introducción

Los casos de coinfección por SARS-CoV-2 y el virus del dengue fueron en aumento en las regiones endémicas de dengue a medida que la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se propagó por todo el mundo. El riesgo de comorbilidad en los casos de coinfección es mayor que el de una sola infección viral, lo que es motivo de preocupación¹. Aunque las fisiopatologías de las dos infecciones son diferentes, los virus tienen efectos comparables dentro del cuerpo, lo que resulta en síntomas clínicos idénticos en el caso de la coinfección, aumentando la complejidad. Los síntomas superpuestos y las características de laboratorio hacen que la diferenciación adecuada de las infecciones sea importante. Esta diferenciación solo se logra con biomarcadores específicos, que brindan resultados precisos que se pueden utilizar para diagnosticar y tratar, ya sea COVID-19, dengue o una coinfección².

La mayoría de las personas infectadas con SARS-CoV-2 y DENV son asintomáticas o presentan síntomas inespecíficos parecidos a los de la gripe, como fiebre, dolor de cabeza, fatiga y tos seca³. Sin embargo, las condiciones clínicas pueden progresar rápidamente a neumonía grave e incluso llegar a la muerte; principalmente en pacientes que presentan comorbilidades, como obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares⁴.

El impacto de esta enfermedad en el mundo ha sido asombroso, tanto desde la perspectiva de la salud pública, como de la economía^{5,6,7}. Un escenario siniestro se vivió en América del Sur, especialmente en Brasil, Ecuador, Argentina, Chile y Perú, que reportaron el mayor número de casos de COVID-19 en la región⁸. Además, la situación pandémica se agravó por factores socioeconómicos^{9,10} y de salud, como otras epidemias en curso como el dengue. De hecho, la coinfección por COVID-19/dengue se ha informado en países endémicos e incluso en países no endémicos^{11,12,13}.

Por su parte, el dengue es una enfermedad endémica sostenida por vectores y su transmisión es continua en varias áreas tropicales alrededor del mundo¹⁴. Es así que, la pandemia de COVID-19 trajo incertidumbre adicional a los países que ya tenían que hacer frente a las endemias de dengue^{15,16}. La circulación de ambos virus representó un importante reto en el diagnóstico, debido a la superposición de síntomas entre la fiebre del dengue y COVID-19¹⁷. Se ha informado el diagnóstico erróneo de COVID-19 como dengue, incluso después del uso de pruebas inmunocromatográficas (pruebas rápidas) de dengue, aunque estos resultados deben ser confirmados con pruebas diagnósticas estándares (PCR, ELISA NS1 o ELISA IgM/IgG). Las consecuencias del diagnóstico erróneo de COVID-19 y dengue son relevantes y puede incluir un manejo ineficaz del paciente, lo que posiblemente lleve a una muerte prevenible, así como estrategias de prevención fallidas, incluido el aislamiento rápido (en el caso de COVID-19) y vector control (en el caso del dengue)¹⁸.

A pesar de que su tratamiento es diferenciado, se vuelve más complicado en circunstancias de coinfección. Como resultado, independientemente de la infección a la que apunte el primer síntoma, el diagnóstico de confirmación, tanto de COVID-19, como de dengue, debería ser obligatorio, particularmente en las regiones endémicas de dengue, para evitar el deterioro de la salud en las personas tratadas por una sola infección¹⁹.

Tanto la COVID-19 como el dengue, tienen ciertos biomarcadores que actúan como parámetros medibles para indicar el proceso y el progreso de patogénesis y los resultados de las intervenciones terapéuticas. Algunos de estos biomarcadores son compartidos por ambas infecciones virales²⁰. En el caso de la COVID-19, el aumento en los niveles de IL-6 es más dramático, mientras que, para el dengue, el aumento en la concentración de IL-10 es más prominente²¹. Alternativamente, los biomarcadores contrastantes para las dos enfermedades incluyen, mayor aumento de leucocitos y recuento de neutrófilos en la infección por COVID-19 en comparación con una disminución en dengue; recuento alto de plaquetas en COVID-19 versus el recuento bajo de plaquetas en dengue; así como, una alta proporción de la relación neutrófilos - linfocitos en COVID-19 con respecto a niveles inferiores a los normales en caso de dengue^{22,23}.

En la coinfección por SARS-CoV-2 y el DENV, los biomarcadores resultaron ser una mezcla de ambos; el nivel de alanina transaminasa en el hígado se eleva mucho junto con ligeros aumentos de creatinina en los riñones, trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas) y reducción considerable de la cantidad de linfocitos y leucocitos²⁴.

En este sentido, este estudio tuvo como objetivo, describir las características de pacientes con coinfección por SARS-CoV-2 y DENV, confirmados a través de técnicas moleculares e inmunológicas, en pacientes atendidos entre marzo y diciembre del 2020, en el Hospital del Día Jipijapa del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS).

Metodología

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y de corte transversal. La población estuvo constituida por 239 pacientes que estuvieron internados entre marzo y diciembre del 2020 en el área de Emergencias del Hospital del Día Jipijapa del IESS. El muestreo fue no probabilístico en función de los criterios de inclusión. La información se obtuvo a partir de una base de datos anonimizada del Sistema AS400, sistema informático utilizado en dicha institución. De los registros médicos anonimizados se obtuvieron datos demográficos y síntomas al ingreso.

Se consideraron como criterios de inclusión, los casos con una sintomatología inicial común a COVID-19 y dengue (fiebre, malestar general, cefalea, dolor abdominal, deposiciones líquidas y tos no productiva), con exámenes de laboratorio para diagnóstico COVID-19 y dengue, con un rango etario entre 10 y 90 años, mientras que se excluyeron los casos que no cumplieron estos criterios y que al ingreso presentaron síntomas respiratorios clínicos específicos para SARS-CoV-2.

En el estudio se consideraron como variables, las características sociodemográficas, coinfección de SARS-CoV-2 y dengue, así como los marcadores hematológicos de los pacientes con coinfección.

El diagnóstico de COVID-19 se confirmó mediante el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (qRT-PCR) de muestras de hisopado nasofaríngeo. El diagnóstico de dengue se determinó mediante una prueba rápida para NS1Ag/IgG/IgM (ABBOTT-Alere® S.A., Brasil), siguiendo las instrucciones del fabricante. La prueba consiste en un inmunoensayo cualitativo y simultáneamente detecta antígeno NS1, anticuerpos IgM e IgG contra el virus del dengue en suero. La serología se realizó con el kit Anti-DENV IgM (Euroimmun®, Alemania). Este método se basa en la técnica ELISA indirecto, en la que las microplacas se recubren con una mezcla de antígenos virales y sondeados, utilizando el suero del paciente.

El procesamiento de los datos se realizó mediante el cálculo de frecuencias absolutas y porcentaje mediante el programa *IBM SPSS Statistics* para *Windows* (versión 24.0, Armonk, NY, IBM Corp., 2016). El estudio cumplió con los principios éticos de la declaración de Helsinki para la investigación médica en seres humanos. Se mantuvo la confidencialidad de la información y no existieron conflictos de interés. La investigación fue aprobada y asentada en el tomo 21-10 / folio 021-010-51, por el Comité de Bioética Institucional de la Universidad Técnica de Manabí.

Resultados y discusión

En la Tabla 1 se observa que las muestras de hisopado de 169 pacientes dieron positivo a SARS-CoV-2 usando RT-PCR; mientras que 62 fueron positivos para el DENV mediante la determinación de la presencia de anticuerpos IgM a través de un ELISA. Además, se confirmó que 8 pacientes fueron positivos, tanto para SARS-CoV-2, como para DENV. Como puede apreciarse, de los 239 pacientes, el 70,71 % presentó COVID-19, mientras que el 25,94 %, dengue; y solo el 3,35 % fueron pacientes con coinfección. Es así que, la prevalencia del SARS-CoV-2 frente al DENV como virus predominante, fue del 74 %.

Se han informado coinfecciones en varios países: Argentina²⁵, Brasil^{1,12,26}, Francia^{27,28}, India²⁹, Indonesia^{30,31,32,33}, Pakistán¹⁷ y Tailandia³⁴. Indonesia reportó la mayoría de los casos de coinfección seguida por Pakistán e India. La mayoría de las coinfecciones fueron en adultos^{1,17,25-30}.

Teotônio et al.³⁵ determinaron la tasa de coinfección en pacientes atendidos en un hospital público del Distrito Federal de Brasil. De los 178 pacientes analizados, el 63 % fue diagnosticado con COVID-19; de ellos el 38,4 % también estaba infectado con el virus del dengue. Casi la mitad (44,6 %) de los pacientes positivos al COVID-19, presentó anticuerpos IgG, lo que indicó una infección previa por el virus del dengue.

Tabla 1. Resultados de laboratorio de RT-PCR y ELISA de los pacientes atendidos en el área de Emergencias del Hospital del Día Jipijapa del IESS.

Categoría	Tipo de ensayo			
	ELISA		RT-PCR	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Positivas	62	25,94	169	70,71
Negativas	169	70,71	62	25,94
Coinfección	8	3,35	8	3,35
Total	239	100	239	100

Los casos de coinfección y los pacientes con COVID-19 con dengue previo se contraponen a lo planteado por Nicolelis et al.³⁶, quienes afirmaron que la infección por el virus del dengue podría proteger a los pacientes contra el SARS-CoV-2. Incluso, se ha demostrado que los pacientes con dengue previo/COVID-19, presentaron parámetros clínicos similares a los pacientes con COVID-19³⁵.

La Figura 1 muestra que tres de los pacientes con coinfección pertenecieron al sexo femenino, mientras que, los otros cinco al masculino. En cuanto a la edad, seis pacientes se encontraban dentro del grupo de 20 a 79 años; en tanto, uno tenía menos de 20 y otro mayor de 80 años de edad. De los ocho pacientes que presentaron coinfección, dos terminaron en desenlace fatal (25 %).

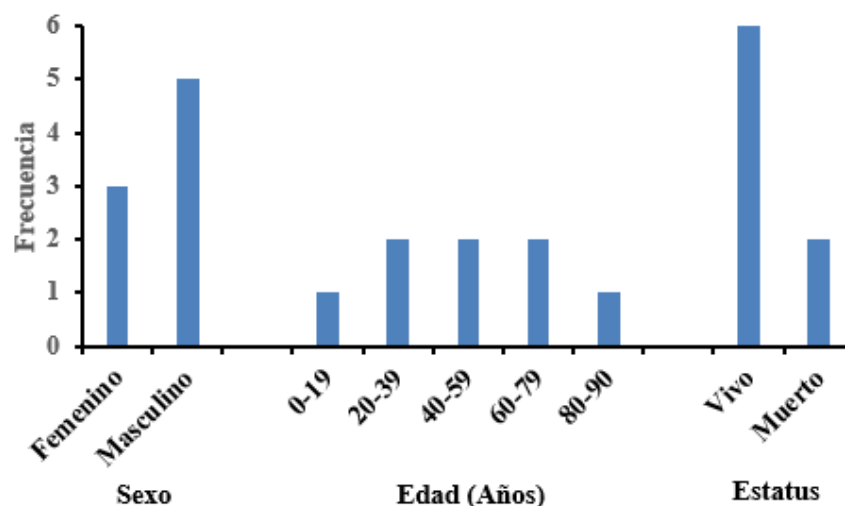


Figura 1. Resumen epidemiológico de los casos de coinfección de SARS-CoV-2 y dengue.

La mayoría de los trabajos reportaron la coinfección en adultos de entre 18 y 69 años de edad^{1,12,26-28,30}, similar a este trabajo. También se informó que el doble de hombres que de mujeres presentó coinfección, semejante a los resultados de este trabajo, donde la mayoría de los coinfectados fueron hombres. También Teotônio et al.³⁵ plantearon que la mayoría de los pacientes infectados con el SARS-CoV-2, fueron hombres (53,6 %), con una edad promedio de 44 años.

La Tabla 2 presenta los signos clínicos a la admisión de los pacientes. El 62,5 % de los pacientes presentó malestar general, mientras que, la fiebre, cefalea, dolor abdominal, deposiciones líquidas y tos no productiva, se correspondieron con el 25 % cada uno. La fiebre, el dolor de cabeza y los síntomas y signos combinados fueron los principales síntomas reportados en una investigación de coinfección entre COVID-19 y dengue³⁷.

Tabla 2. Síntomas clínicos a la admisión de los pacientes con coinfección de SARS-CoV-2 y dengue.

Síntomas frecuentes	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	2	25
Malestar general	5	62,5
Cefalea	2	25
Dolor abdominal	2	25
Deposiciones líquidas	2	25
Tos no productiva persistente	2	25

La coinfección por COVID-19 y dengue ha sido reportada en países asiáticos como Singapur, Tailandia, India y Bangladesh³⁸. Aunque estos virus son diferentes, la apariencia de ambas infecciones es similar y difícil de distinguir clínica y epidemiológicamente, por lo que se refuerza la necesidad del diagnóstico diferencial basado en análisis clínicos de laboratorio. Se recomienda el empleo de biomarcadores para identificar y tratar las infecciones como requieran.

En este contexto, Rosso et al.³⁹ describieron los síntomas iniciales y los valores de las pruebas de laboratorio de los pacientes que acudieron al servicio de urgencias con dengue o COVID-19. Los síntomas más frecuentes en pacientes con dengue incluyeron fiebre, mialgias, dolor de cabeza y náuseas; mientras que la tos, disnea y menor saturación de oxígeno fueron más frecuentes en pacientes con COVID-19.

Según lo informado por Teotônio et al.³⁵, los síntomas de mayor frecuencia fueron la fiebre, tos, disnea, dolor de garganta y anosmia. Sin embargo, la coinfección por COVID-19 y DENV no influyó en los síntomas informados, pero se asoció significativamente con mayores tasas de insuficiencia pulmonar y hospitalización. Además, afirmaron que los grupos de COVID-19 y COVID-19/dengue previo, presentaron parámetros clínicos similares.

De manera general, la fiebre fue el síntoma más común manifestado por todos los pacientes coinfectados; otras manifestaciones clínicas recurrentes fueron la disnea, fatiga, dolor de cabeza y tos. Los pacientes también presentaron artralgia, anorexia, dolor retro-orbitario, malestar general y fotofobia²⁷⁻³⁰.

La Tabla 3 informa los resultados de los marcadores hematológicos para los seis pacientes con coinfección. De acuerdo a los valores de leucocitos, una paciente femenina presentó leucopenia y un hombre leucocitosis, los otros pacientes exhibieron valores normales. Se observa que los valores de hemoglobina estuvieron dentro del intervalo para ambos géneros, al igual que lo reportado por Teotônio et al.³⁵.

Tabla 3. Marcadores hematológicos de los pacientes con coinfección de SARS-CoV-2 y dengue.

Marcadores hematológicos	Femenino			Masculino					Valor referencial ³⁵
	1	2	3	1	2	3	4	5	
Leucocitos (%)	6,5	7	1,7	11	12,3	4,7	6,8	5,2	4-11
Hemoglobina (g/100 mL)	13,3	12,8	13,4	14,1	16,1	16,1	14	13,6	13-17
Plaquetas (1x10 ³ /μL)	271	13	98	199	191	129	155	231	150-450
Linfocitos (%)	31,5	28,7	34,9	5,3	4,4	20,7	10,1	8,1	20-50
Monocitos (%)	9	8,9	13,7	2,3	8,3	3,3	3,6	5,2	2-10
Neutrófilos (%)	58,4	59,3	42,4	89,4	91,7	69,6	61,2	78,4	40-74

En cuanto a las plaquetas, el 40 % de los hombres mostró niveles normales; en cambio, el 66,7 % de las mujeres tuvo bajos conteos. Estos resultados difieren de los de Teotônio et al.³⁵, que obtuvieron niveles normales. Sin embargo, se ajustaron a lo reportado en la literatura, que asocia la coinfección con trombocitopenia²⁴.

Se observaron diferencias entre el recuento de linfocitos y monocitos según el género. Mientras que las mujeres tuvieron un porcentaje de linfocitos y monocitos normal, los hombres presentaron muy bajos niveles de linfocitos, con una media de 10,1 %. Estos resultados confirman la linfocitopenia descrita para pacientes con coinfección de SARS-CoV-2 y el DENV¹⁷. En cuanto a los monocitos, en ambos sexos se encontraron dentro del intervalo considerado normal; sin embargo, los pacientes del sexo masculino mostraron valores inferiores respecto a los de los pacientes del sexo femenino. Este comportamiento de bajos valores de linfocitos y monocitos también fue reportado para pacientes con coinfección de SARS-CoV-2 y el DENV³⁵. Se ha relacionado también un mayor recuento de linfocitos con una recuperación más rápida y menor estancia en el hospital⁴⁰.

Por su parte, en el conteo de neutrófilos se obtuvieron valores dentro del intervalo para los pacientes femeninos, mientras que en los pacientes masculinos el 40 % presentó valores superiores a los establecidos, en correspondencia con lo descrito en la literatura⁴¹⁻⁴⁴. Se ha planteado que los neutrófilos pueden estar desempeñando funciones críticas durante la patogenia de la enfermedad por COVID-19⁴²; y se han reportado cambios hematológicos y alteraciones inmunológicas⁴².

Los hallazgos de laboratorio informados con mayor frecuencia para pacientes con COVID-19 y dengue fueron trombocitopenia^{33,45}, linfopenia^{33,45}, alanina elevada aminotransferasa⁴⁵ y leucopenia^{33,41}. Otros hallazgos de laboratorio informados con menos frecuencia fueron dímero D elevado⁴⁶, leucocitosis⁴⁷, hemoglobina reducida⁴⁷, hematocrito reducido⁴⁷, proteína C reactiva alta⁴⁶, monocitosis⁴¹ y alta tasa de sedimentación de eritrocitos⁴¹.

En regiones endémicas de dengue es vital evaluar cuidadosamente el recuento de glóbulos blancos, recuento de plaquetas y la relación neutrófilos-linfocitos para los diagnósticos diferenciales entre COVID-19 y dengue. Estos valores podrían ser especialmente útiles en áreas con recursos y tecnologías de laboratorio limitados³⁹.

Conclusiones

La evaluación de la coinfección entre SARS-CoV-2 y DENV constituye una herramienta primordial para evitar futuras complicaciones en los pacientes afectados. En los inicios de la infección, ambos virus tienen gran similitud en sus aspectos clínicos; en este sentido, el rol del laboratorio clínico para el diagnóstico es crucial, pues en base a la elección de pruebas moleculares y serológicas para SARS-CoV-2 y DENV, respectivamente, se puede identificar el virus y proporcionar el tratamiento adecuado para evitar el desenlace mortal. El 3,35 % de los pacientes con sintomatología, presentó coinfección y la mayoría correspondió al sexo masculino. El síntoma clínico principal fue el malestar general, seguido de fiebre, cefalea, dolor abdominal, deposiciones líquidas y tos no productiva en la misma proporción. Los resultados de los marcadores hematológicos indicaron fundamentalmente linfocitopenia en hombres, y trombocitopenia en mujeres.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Bicudo N, Bicudo E, Costa JD, Castro JALP, Barra GB. Co-infection of SARSCoV-2 and dengue virus: a clinical challenge. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2020;24(5):452-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.07.008>

2. Harapan H, Ryan M, Yohan B, Abidin RS, Nainu F, Rakib A, Jahan I, Emran TB, Ullah I, Panta K, Dhama K, Sasmono RT. Covid-19 and dengue: Double punches for dengue-endemic countries in Asia. *Rev Med Virol* [Internet]. 2021;31(2):e2161. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/rmv.2161>
3. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* [Internet]. 2020;324(8):782-793. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
4. Pascarella G, Strumia A, Piliego C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, Scarlata S, Agrò FE. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* [Internet]. 2020;288(2):192-206. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/joim.13091>
5. Gómez AMA, Favorito LA. The Social, Economic and Sanitary Impact of COVID-19 Pandemic. *Int braz j urol* [Internet]. *Int Braz J Urol* [Internet]. 2020;46(Suppl 1):3-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.S1ED2>
6. de Oliveira Andrade R. Covid-19 is causing the collapse of Brazil's national health service. *BMJ* [Internet]. 2020;370:m3032. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3032>
7. Lima LD, Pereira AMM, Machado CV. Crisis, conditioning factors, and challenges in the coordination of Brazil's federative State in the context of COVID-19. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2020;36(7):e00185220. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00185220>
8. Saavedra-Velasco M, Chiara-Chilet C, Pichardo-Rodriguez R, Grandez-Urbina A, Inga-Berrosapi F. Coinfección entre dengue y COVID-19: Necesidad de abordaje en zonas endémicas. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* [Internet]. 2020;77(1):52-4. Disponible en: <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v77.n1.280>
9. de Souza CDF, do Carmo RF, Machado MF. The burden of COVID-19 in Brazil is greater in areas with high social deprivation. *J Travel Med* [Internet]. 2020;27(7):taaa145. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa145>
10. Martins-Filho PR, de Souza Araújo AA, Quintans-Júnior LJ, Santos VS. COVID-19 fatality rates related to social inequality in Northeast Brazil: a neighbourhood-level analysis. *J Travel Med* [Internet]. 2020;27(7):taaa128. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa128>
11. Butt MH, Ahmad A, Misbah S, Mallhi TH, Khan YH. Dengue fever and COVID-19 coinfection; a threat to public health for coepidemic in Pakistan. *J Med Virol* [Internet]. 2021;93(2):671-672. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.26464>
12. Estofolete CF, Machado LF, Zini N, Luckemeyer GD, Moraes MM, Dos Santos TMIL, Dos Santos BF, Ruiz LGP, Vasilakis N, Lobo SMA, Nogueira ML. Presentation of fatal stroke due to SARS-CoV-2 and dengue virus coinfection. *J Med Virol* [Internet]. 2021;93(3):1770-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.26476>
13. Lazzarini L, Barzon L, Foglia F, Manfrin V, Pacenti M, Pavan F, Rasmu M, Capelli G, Montarsi F, Martini S, Zanella F, Padovan MT, Russo F, Gobbi F. First autochthonous dengue outbreak in Italy, August 2020. *Euro Surveill* [Internet]. 2021;25:8-11. Disponible en: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.36.2001606>
14. Contreras M, Rincón MA, Vásquez A, Moreira R, Callejas D. Aspectos genéticos del virus del dengue. *QhaliKay Revista de Ciencias de la Salud* [Internet]. 2021;5(2):79-88. Disponible en: <https://revistas.utm.edu.ec/index.php/QhaliKay/article/view/3496/3354>
15. Olive MM, Baldet T, Devillers J, Fite J, Paty MC, Paupy C, Quénel P, Quillery E, Raude J, Stahl JP, Thiann-Bo-Morel M, Roiz D. The COVID-19 pandemic should not jeopardize dengue control. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2020;14(9):e0008716. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008716>
16. Wu D, Lu J, Liu Q, Ma X, He W, 2020a. To alert co-infection of SARS-COV-2 and dengue virus in developing countries in the dengue-endemic area. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2020;1. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/ice.2020.187>
17. Saddique A, Rana MS, Alam MM, Ikram A, Usman M, Salman M, Faryal R, Massab U, Bokhari H, Mian MS, Israr A, Safiullah. Emergence of co-infection of COVID-19 and dengue: A serious public health threat. *J Infect* [Internet]. 2020;81(6):e16-e18. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.009>

18. Wilder-Smith A. Dengue vaccine development by the year 2020: challenges and prospects. *Curr Opin Virol* [Internet]. 2020;43:71-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2020.09.004>
19. Prapty CNBS, Rahmat R, Araf Y, Shounak SK, Noor-A-Afrin, Rahaman TI, Hosen MJ, Zheng C, Hossain MG. SARS-CoV-2 and dengue virus co-infection: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, and management. *Rev Med Virol* [Internet]. 2023;33(1):e2340. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/rmv.2340>
20. Hou H, Zhang B, Huang H, Luo Y, Wu S, Tang G, Liu W, Mao L, Mao L, Wang F, Sun Z. Using IL-2R/lymphocytes for predicting the clinical progression of patients with COVID-19. *Clin Exp Immunol* [Internet]. 2020;201(1):76-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cei.13450>.
21. Flores-Mendoza LK, Estrada-Jiménez T, Sedeño-Monge V, Moreno M, Manjarrez MDC, González-Ochoa G, Millán-Pérez Peña L, Reyes-Leyva J. IL-10 and socs3 Are Predictive Biomarkers of Dengue Hemorrhagic Fever. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2017;2017:5197592. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/5197592>
22. John DV, Lin YS, Perng GC. Biomarkers of severe dengue disease - a review. *J Biomed Sci* [Internet]. 2015;22:83. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12929-015-0191-6>
23. Cardona-Ospina JA, Arteaga-Livias K, Villamil-Gómez WE, Pérez-Díaz CE, Katterine Bonilla-Aldana D, Mondragon-Cardona Á, Solarte-Portilla M, Martinez E, Millan-Oñate J, López-Medina E, López P, Navarro JC, Perez-Garcia L, Mogollon-Rodriguez E, Rodríguez-Morales AJ, Paniz-Mondolfi A. Dengue and COVID-19, overlapping epidemics? An analysis from Colombia. *J Med Virol* [Internet]. 2021;93(1):522-527. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.26194>
24. Seputra DPGS, Saraswati KSD, Dewi AAISK. Co-infection of COVID-19 and dengue: a case report. *Int J Adv Med* [Internet]. 2021;8:4. Disponible en: <https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20212869>
25. Radisic MV, Piro MA, Mori I, Rotryng F, Santamarina JF. Sars-cov-2 and dengue virus co-infection. A case report. *Infezioni in Medicina* [Internet]. 2020;28(3):416-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32920578/>
26. 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* [Internet]. 2020;37:101862. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101862>
27. Verduyn M, Allou N, Gazaille V, Andre M, Desroche T, Jaffar MC, et al. Coinfection of dengue and covid-19: a case report. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2020;14(8):1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008476>
28. Epelboin L, Blondé R, Nacher M, Combe P, Collet L. COVID-19 and dengue co-infection in a returning traveller. *J Travel Med* [Internet]. 2020;27(6):taaa114. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa114>
29. Mahajan NN, Kesarwani SN, Shinde SS, Nayak A, Modi DN, Mahale SD, et al. Coinfection of malaria and dengue in pregnant women with SARS-CoV-2. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2020;151(3):459-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13415>
30. Kembuan GJ. Dengue serology in Indonesian COVID-19 patients: coinfection or serological overlap? *IDCases* [Internet]. 2020;22:e00927. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00927>
31. Somasetia DH, Malahayati TT, Andriyani FM, Setiabudi D, Nataprawira HM. A fatal course of multiple inflammatory syndrome in children coinfection with dengue. A case report from Indonesia. *IDCases* [Internet]. 2020;22:e01002. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e01002>
32. Masyeni S, Santoso MS, Widyaningsih PD, Asmara DW, Nainu F, Harapan H, Sasmono RT. Serological cross-reaction and coinfection of dengue and COVID-19 in Asia: Experience from Indonesia. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;102:152-154. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.043>
33. Lokida D, Lukman N, Salim G, Butar-Butar DP, Kosasih H, Wulan WN, et al. Diagnosis of COVID-19 in a dengue-endemic area. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2020;103(3):1220-2. Disponible en: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0676>
34. Ratnarathon AC, Pongpirul K, Pongpirul WA, Charoenpong L, Prasithsirikul W. Potential dual dengue and SARS-CoV-2 infection in Thailand: A case study. *Heliyon* [Internet]. 2020;6(6). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04175>

35. Teotônio IMNS, de Carvalho JL, Castro LC, Nitz N, Hagström L, Rios GG, de Fátima Rodrigues de Oliveira M, Dallago BSL, Hecht M. Clinical and biochemical parameters of COVID-19 patients with prior or active dengue fever. *Acta Trop* [Internet]. 2021;214:105782. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105782>
36. Nicolelis MAL, Raimundo RLG, Peixoto PS, Andreazzi CS. How Super-Spreader Cities, Highways, Hospital Bed Availability, and Dengue Fever Influenced the Covid-19 Epidemic in Brazil. *MedRxiv* [Internet]. 2020;2020:1-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.09.19.20197749>
37. 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]. 2021;21(1):729. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06409-9>
38. Miah MA, Husna A. Coinfection, coepidemics of COVID-19, and dengue in dengue-endemic countries: A serious health concern. *J Med Virol* [Internet]. 2021;93(1):161-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.26269>
39. Rosso F, Parra-Lara LG, Agudelo-Rojas OL, Martinez-Ruiz DM. Differentiating Dengue from COVID-19: Comparison of Cases in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2021;105(3):745-50. Disponible en: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0912>
40. Ananda Rao A, U RR, Gosavi S, Menon S. Dengue Fever: Prognostic Insights From a Complete Blood Count. *Cureus* [Internet]. 2020;12(11):e11594. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.11594>
41. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2020;84:106504. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020>
42. Cui SN, Tan HY, Fan GC. Immunopathological Roles of Neutrophils in Virus Infection and COVID-19. *Shock* [Internet]. 2021;56(3):345-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001740>
43. Vafadar Moradi E, Teimouri A, Rezaee R, Morovatdar N, Foroughian M, Layegh P, Rezvani Kakhki B, Ahmadi Koupaie SR, Ghorani V. Increased age, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and white blood cells count are associated with higher COVID-19 mortality. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2021;40:11-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.12.003>
44. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX, Luo M, Chen L, Zhao Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect* [Internet]. 2020;81(1):e6-e12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.002>
45. Qu R, Ling Y, Zhang YH, Wei LY, Chen X, Li XM, Liu XY, Liu HM, Guo Z, Ren H, Wang Q. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J Med Virol* [Internet]. 2020;92(9):1533-1541. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.25767>
46. Kantri A, Ziati J, Khalis M, Haoudar A, El Aidaoui K, Daoudi Y, Chikhaoui I, El Yamani K, Mouhaoui M, El Bakkouri J, Dini N, Mahi M, Naitlho A, Bahlaoui A, Bennana A, Noussair M, Belyamani L, El Kettani C. Hematological and biochemical abnormalities associated with severe forms of COVID-19: A retrospective single-center study from Morocco. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(2):e0246295. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246295>
47. Fois AG, Paliogiannis P, Scano V, Cau S, Babudieri S, Perra R, Ruzzittu G, Zinellu E, Pirina P, Carru C, Arru LB, Fancellu A, Mondoni M, Mangoni AA, Zinellu A. The Systemic Inflammation Index on Admission Predicts In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients. *Molecules* [Internet]. 2020;25(23):5725. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules25235725>

Contribución de los autores

Conceptualización: *Cinthy Acosta*
 Curación de datos: *Cinthy Acosta*
 Análisis formal: *Cinthy Acosta, Minerva Donate*
 Adquisición de fondos: *No procede*
 Investigación: *Cinthy Acosta, Minerva Donate*
 Metodología: *Cinthy Acosta, Minerva Donate*
 Administración del proyecto: *Cinthy Acosta*
 Recursos: *No procede*
 Software: *No procede*

Supervisión: *Minerva Donate*

Validación: *No procede*

Visualización: *Cinthy Acosta, Minerva Donate*

Redacción del borrador original: *Cinthy Acosta, Minerva Donate*

Redacción, revisión y edición: *Cinthy Acosta, Minerva Donate*