

Artículo Original

Coinfección por dengue y hepatitis A, una causa de síndrome febril en tiempos de pandemia

Dengue and hepatitis A co-infection, a cause of febrile syndrome in times of pandemic

<https://doi.org/10.52808/bmsa.8e7.63ee.003>

Deider Steeven García Villamizar ¹

<https://orcid.org/0000-0003-3768-8278>

Jaime Alberto Gómez Ayala ²

<https://orcid.org/0000-0002-1103-9598>

Silvia Cristina Manosalva Pedraza ³

<https://orcid.org/0000-0003-3322-9410>

María Camila Gómez Contreras ³

<https://orcid.org/0000-0003-0542-4622>

Kevin Mendoza Luna ⁴

<https://orcid.org/0000-0002-5245-996X>

Eduardo Tuta-Quintero ⁵

<https://orcid.org/0000-0002-7243-2238>

Juan Manuel Naranjo ⁵

<https://orcid.org/0000-0002-7674-0916>

David Charry-Borrero ^{5,*}

<https://orcid.org/0000-0002-6167-862X>

Recibido: 01/08/2022

Aceptado: 20/11/2022

RESUMEN

El virus del dengue es responsable de una enfermedad infecto contagiosa febril, afectando a diferentes órganos, entre ellos, el hígado. La hepatitis A es una infección aguda asintomática en un alto porcentaje, sin embargo, las manifestaciones clínicas pueden ir de leves, a graves e incluso casos de falla hepática fulminante. Las áreas endémicas de ambos virus se comparten, por lo cual se puede presentar la coinfección; sin embargo, es limitada la evidencia disponible en estas condiciones debido a la posible similitud de las manifestaciones clínicas por el compromiso hepático en áreas endémicas, siendo necesario tener en cuenta de estas infecciones. Por lo cual, el objetivo del manuscrito es realizar un mapeo en la literatura médica disponible sobre infecciones del virus de la hepatitis A y virus del dengue en población adulta, contrastando con la experiencia clínica de un paciente masculino de 34 años con diagnóstico de coinfección por hepatitis A y dengue.

Palabras clave: dengue, hepatitis A, infección, fiebre.

ABSTRACT

The dengue virus is responsible for a febrile infectious disease, affecting different organs, including the liver. Hepatitis A is an acute asymptomatic infection in a high percentage, however, clinical manifestations can range from mild to severe and even cases of fulminant liver failure. The endemic areas of both viruses are shared, so co-infection can occur; however, the available evidence in these conditions is limited due to the possible similarity of clinical manifestations due to liver involvement in endemic areas, making it necessary to take into account these infections. Therefore, the objective of the manuscript is to map the available medical literature on hepatitis A virus and dengue virus infections in adult population, contrasting with the clinical experience of a 34-year-old male patient diagnosed with hepatitis A and dengue co-infection.

Keywords: dengue, hepatitis A, infection, fever.

¹ Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

² Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

³ Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.

⁴ Universidad Metropolitana de Barranquilla. Barranquilla, Colombia.

⁵ Universidad de La Sabana. Chía, Colombia.

*Autor de Correspondencia: davidchbo@unisabana.edu.co

Introducción

La Organización Mundial de la Salud estima que en 129 países pueden presentarse entre 284 a 528 millones de casos anualmente de la infección por el virus del dengue (VD) en regiones tropicales y subtropicales, cuyas principales manifestaciones clínicas suelen ser fiebre, cefalea, dolor retro ocular, mialgias, artralgias, dolor abdominal, diarrea, petequias y exantema (Malagon *et al.*, 2012). Por otro lado, la trombocitopenia, leucopenia, hemoconcentración y la elevación de transaminasas son exámenes de laboratorio relevantes en el diagnóstico inicial junto a la sospecha clínica (Yakoob Javed *et al.*, 2009).

La infección por el virus de hepatitis A (VHA) suele presentar un curso clínico asintomático, además, de presentar otros síntomas como astenia, fiebre, diarrea, ictericia, coluria y acolia. El diagnóstico depende de la sospecha clínica y se confirma con prueba de inmunoglobulina M contra VHA (Yakoob Javed *et al.*, 2009). En áreas endémicas, la coinfección del dengue y hepatitis A ha sido documentada principalmente en población pediátrica, sin embargo, son escasos los reportes de caso que describen de manera simultánea el cuadro clínico de ambas enfermedades en población adulta (Maragiaga *et al.*, 2018). Por lo cual, el objetivo del manuscrito es realizar un mapeo en la literatura médica disponible sobre coinfecciones de VHA y VD en población adulta, contrastando con la experiencia clínica de un paciente masculino de 34 años con diagnóstico de coinfección por VD y VHA.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática exploratoria de acuerdo a los pasos modificados por Levac (Levac *et al.*, 2010) donde se identificó la pregunta de investigación y se realizó la búsqueda de estudios relevantes, de los cuales se realizó una selección, extracción de datos y reporte de resultados. La revisión respondió a la pregunta ¿Cuál es el estado actual de la literatura científica sobre coinfección por VD y VHA?. Simultáneamente, se describió la experiencia clínica de un paciente masculino 34 años en quien se detectó serología positiva para VD y VHA.

Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron el idioma de la publicación es español o inglés sin límite de tiempo, publicaciones con datos observacionales analíticos y descriptivos sobre coinfección por VD y VHA. Se excluyeron los documentos con datos empíricos tipo estudios experimentales, publicaciones con datos teóricos y sin acceso al resumen o documento completo.

Fuentes de información y criterios de búsqueda

En esta revisión se usó como base de datos Scopus y como motor de búsqueda PubMed, empleando la estrategia de búsqueda con palabras clave y términos MeSH adecuados según la plataforma de datos (Tabla 1).

Tabla 1. Estrategias de búsqueda.

PubMed	((("Dengue Virus"[Mesh] OR "Dengue Virus"[Title] OR "Dengue Virus" AND "Hepatitis A"[Mesh] OR "Hepatitis A"[Title] OR "Hepatitis A" OR "Hepatitis A virus"[Mesh]) AND ("Coinfection"[Mesh] OR "Coinfection"[Title] OR "Coinfection"))
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (dengue AND virus) OR ALL (dengue AND virus) AND TITLE-ABS-KEY (hepatitis AND a AND virus) OR ALL (hepatitis AND a AND virus) AND TITLE-ABS-KEY (coinfection) OR ALL (coinfection))

Se utilizó la guía PRISMA-P para revisiones sistemáticas exploratorias (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocol) (Tricco *et al.*, 2018).

Resultados

De un total de 1079 documentos se excluyeron 968, de los cuales 50 se leyeron de texto completo y finalmente un total de 8 artículos se incluyeron en la revisión Figura 1.

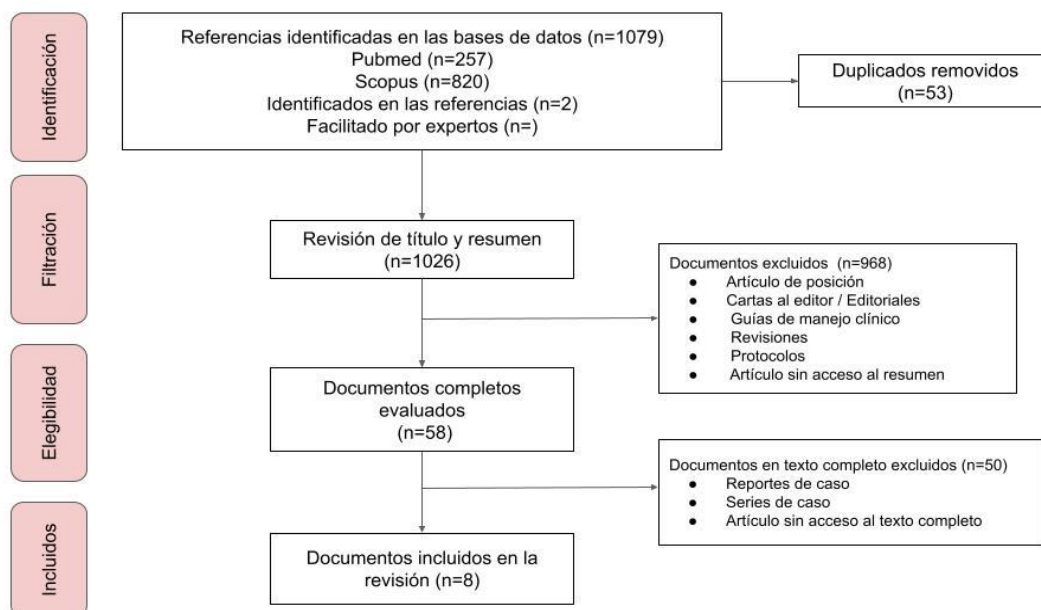


Figura 1. Flujograma PRISMA

De los artículos incluidos se identificaron reportes de caso (n=6) y cartas al editor (n=2). La población total a estudio son 10 pacientes, 7 tenían o eran mayores de 17 años, 3 eran mujeres y 7 hombres. El país de origen de los autores fueron India, Sri Lanka, Yemen, Pakistán, Arabia Saudita y Rusia. Las características generales de los estudios se exponen en la Tabla 2. Para el diagnóstico de infección por VHA se emplearon en todos los casos detección de Inmunoglobulina M (IgM); para la detección de VD, en 6 de los artículos describen un diagnóstico por IgM y en 2 casos por reacción en cadena de la polimerasa. La mitad de los pacientes requirió manejo en cuidado crítico, un paciente falleció y el resto de pacientes finalizaron su hospitalización.

Tabla 2. Publicaciones analizando la relación entre la infección por virus de la hepatitis A y virus del dengue

Autores	Tipo de documento	País	Características de la población	Objetivo	Revista	Hallazgo principal
Shah <i>et al.</i> , (2015)	Reporte de Caso	India	3 pacientes pediátricos masculinos entre 10 meses y dos años de edad	Describir pacientes pediátricos con infección por VHA y VD	Journal of Vector Borne Diseases	Pacientes con cuadro febril e IgM positiva para VD y VHA. Se realizó manejo de sostenimiento con líquidos y vitamina K
Ranathunga <i>et al.</i> , (2019)	Reporte de caso	Sri Lanka	Paciente masculino de 34 años	Describir un caso de coinfección por VHA y VD	Case Reports in Infectious Diseases	Paciente quien presentó fiebre, síndrome constitucional, dolor en hipocondrio derecho y coluria. Se diagnosticó coinfección por VHA y VD, sin ninguna complicación
Alema <i>et al.</i> , (2021)	Reporte de caso	Yemen	Paciente masculino de 17 años	Describir un paciente con coinfección por VHA y VD, con posterior desarrollo de endocarditis	Journal of Medical Case Reports	Paciente con antecedente de cardiopatía reumática, quien presenta fiebre, ictericia, crépitos bibasales y hepatomegalia. IgM positiva para VHA y VD, sin embargo, presentó 5 días después fiebre y vegetaciones en el ecocardiograma. Hemocultivo positivo para estafilococo coagulasa negativo, se realizó antibioticoterapia exitosa
Gohal, (2016)	Reporte de caso	Arabia Saudita	Paciente masculino de 4 años	Describir un caso de coinfección por VHA y VD con requerimiento de manejo en CC	ID cases	Paciente en quien se detectó IgM positiva para VHA posterior de un cuadro de fiebre, ictericia y dolor abdominal. Presentó deterioro en el día 18 de enfermedad, con requerimiento de soporte ventilatorio, antibioticoterapia y gammaglobulina, sin mejoría clínica. Se detectó IgM positiva para VD el día 27 de enfermedad. El paciente falleció el día 33 de enfermedad secundaria a un sangrado pulmonar mayor.
Taneja <i>et al.</i> , (2016)	Carta al editor (reporte de caso)	India	Paciente femenina de 24 años	Describir un caso de coinfección por VHA y VD con requerimiento de manejo en CC	Journal of Clinical and Experimental Hepatology	Paciente con fiebre, vómito e ictericia, quien presentó encefalopatía hepática. Se detectó IgM positivos para VHA y VD. Paciente requirió manejo especializado y desarrollo ascitis y derrame pleural
Volchkova <i>et al.</i> , (2016)	Reporte de caso	Rusia	Paciente masculino de 47 años	Describir un caso de coinfección por VHA y VD	ID cases	Paciente con fiebre y náuseas, 30 días después de regresar de una región tropical, con IgM para VHA positivo.
Yakoob <i>et al.</i> , (2009)	Reporte de caso	Pakistan	Paciente femenina de 17 años	Describir un caso de coinfección por VHA, VD y VHE en un paciente con encefalopatía	Journal of the Pakistan Medical Association	Paciente con cuadro agudo de fiebre y alteración del estado de la consciencia, en quien se consideró encefalopatía hepática con manejo en CC. Presentó serología positiva para VHE e IgM positiva para VHA y VD.
(Zaki <i>et al.</i> , 2011)	Carta al editor (Reporte de caso)	India	Paciente femenina de 4 años	Describir un caso de coinfección por VD y VHA	Indian Journal of Critical Care Medicine	Paciente con cuadro agudo de ictericia, fiebre, vómito y dolor abdominal con PCR positiva para VD. Por alteraciones en el perfil y ecografía abdominal se consideró posible hepatitis viral, confirmada con IgM positiva para VHA.

VHA, Virus de la Hepatitis A; VHE, Virus de la Hepatitis E; VD, Virus del Dengue; CC, Cuidados Críticos; IgM, Inmunoglobulina M; PCR, Reacción en Cadena de la Polimerasa.

Ranathunga *et al.* (2019) describieron el caso clínico de un paciente masculino de 34 años sin antecedentes, quien presentó fiebre, dolor en hipocondrio derecho y coluria durante 7 días. Al momento de la admisión, el paciente se encontraba con ictericia y hepatomegalia; además, elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina total 40 veces mayor al límite de normalidad. Al sexto día se realizó IgM con resultado positivo por método de ELISA e inmunocromatografía para VHA y VD, respectivamente. Durante la hospitalización el paciente no desarrolló signos ni síntomas de falla hepática o eventos hemorrágicos. Al día 10 de su hospitalización no presentó ninguna complicación y fue dado de alta.

Alema *et al.* (2021) describieron un paciente masculino de 17 años con antecedente de cardiopatía reumática, quien presentó ictericia, coluria, fiebre, cefalea, fatiga, mialgias y dolor abdominal asociado a vómito y pérdida de apetito. Se evidenciaron crépitos bibasales y hepatomegalia al examen físico inicial. Los exámenes de laboratorio mostraron proteína C reactiva elevada, trombocitopenia, hipoalbuminemia, tiempos de protrombina prolongados, alanino aminotransferasa y bilirrubina directa elevada, además, se realizó IgM con resultado positivo tanto para VHA y VD. Se dió manejo sintomático con fluidos intravenosos, antipirético, antieméticos y antibiótico, sin embargo, el paciente reingresa por empeoramiento de los síntomas con alteración de sus signos vitales, leucocitosis y elevación de proteína c

reactiva. Por lo cual, se inició manejo antibiótico empírico con meropenem y moxifloxacina con pobre respuesta, añadiendo vancomicina. Se identificó un soplo sistólico en el foco mitral y el ecocardiograma transtorácico evidenció dos vegetaciones en la válvula mitral, haciendo el diagnóstico de endocarditis infecciosa de acuerdo a los Criterios de Duke, adicionalmente al cuarto día de hospitalización los hemocultivos fueron positivos para estafilococo coagulasa negativo resistente a amoxicilina/clavulanato y cotrimoxazol. Debido a su mejoría clínica el paciente fue dado de alta en el décimo día de hospitalización.

Yakoob *et al.* (2009) describieron un caso clínico de una mujer de 17 años sin antecedentes de importancia, quien fue admitida por fiebre y alteración del estado de consciencia. Durante el abordaje inicial se identificó ictericia, esplenomegalia y alteración del estado de conciencia (escala de glasgow 8/15). Los paraclínicos mostraron anemia, neutrofilia, tiempos de coagulación prolongados e hiperbilirrubinemia. La paciente fue admitida a unidad de cuidados críticos con el diagnóstico de encefalopatía hepática. La serología fue positiva con IgM para VHA, VD y virus de la hepatitis E. Se realizó manejo con líquidos intravenosos y sintomático, al día 4 la paciente se recuperó de la encefalopatía hepática; al lograr la mejoría clínica se dio egreso hospitalario con manejo inmunomodulador, inhibidor de la bomba de protones y ácido fólico.

Experiencia clínica

Hombre de 34 años procedente de área rural, cuyo domicilio no presenta servicio de acueducto y alcantarillado. Al momento de ingreso refiere antecedente de alcoholismo, y cuadro clínico de tres días de evolución consistente en fiebre, epigastralgia, astenia, adinamia, dolor abdominal, ictericia y coluria. Los exámenes de laboratorio iniciales mostraron leucopenia, linfopenia, hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa, transaminasas elevadas más de 40 veces el límite superior de la normalidad, gamma-glutamil transferasa elevada 4 veces por encima de su valor de referencia, proteína c reactiva elevada y lactato deshidrogenasa elevada (Tabla 1). Una ecografía abdominal total mostró una vesícula biliar distendida con engrosamiento reactivo de su pared la cual alcanza 12 mm de espesor, sin presencia de cálculos, sin otras anormalidades. Se consideró que cursaba con síndrome febril icterico por lo que se solicitaron exámenes complementarios, entre ellos se solicitaron pruebas de enfermedades infecciosas con alta probabilidad de hiperbilirrubinemia, donde se evidenció IgM contra VHA y VD positiva.

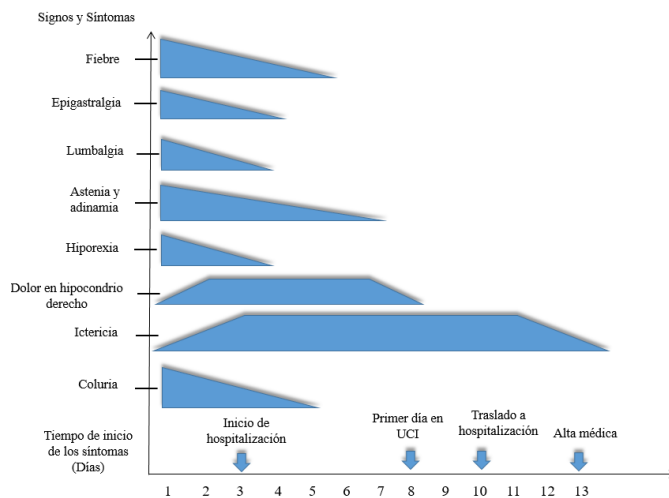


Figura 2. Evolución de los síntomas durante la hospitalización.

Por el compromiso hepático con transaminasas superiores a mil, consideramos un cuadro de dengue grave, trasladándose para monitorización y manejo de soporte en la unidad de cuidados intensivos. Los exámenes de control demostraron aumento progresivo en bilirrubinas totales hasta un pico de 9.75 mg/dl, la leucopenia fue progresiva hasta alcanzar 2.900 leucocitos por microlitro, nunca se presentó trombocitopenia Figura 3.

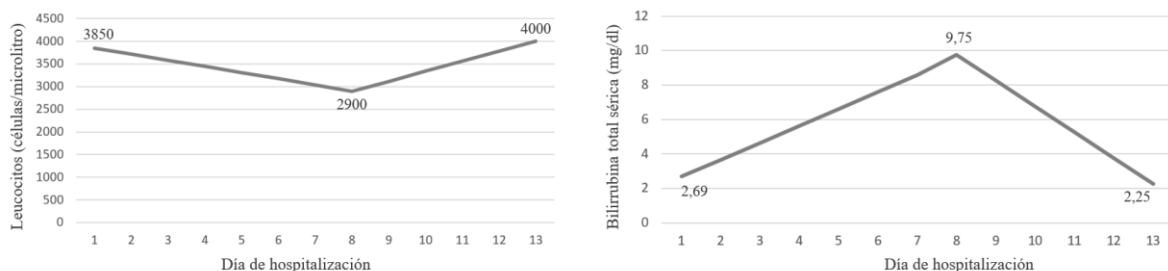


Figura 3. Evolución de la bilirrubina y leucocitosis durante la hospitalización

Al noveno día de hospitalización el paciente presentó una evolución favorable, sin requerir en ningún momento soporte vasopresor ni ventilatorio, recibió manejo con líquidos intravenosos, acetaminofén y omeprazol (Figura 2). No se documentaron nuevos picos febriles, al paciente se le dio el alta hospitalaria en el día 13 de estancia debido a la adecuada evolución clínica y exámenes de laboratorio dentro de límites.

Tabla 3. Exámenes de laboratorio de ingreso

Leucocitos	3.850 / mcl
Hemoglobina	15.7 g/dl
Hematocrito	45.7 %
Plaquetas	166.000 / mcl
Bilirrubina total	2.69 mg/dl
Bilirrubina directa	2.21 mg/dl
Bilirrubina indirecta	0.48 mg/ dl
Glutamato-oxalacetato transaminasa	2424 U/L
Glutamato-piruvato transaminasa	1960 U/L
Fosfatasa alcalina	141 U/L
Lipasa	39.8 U/L
Proteína C reactiva	21.33 mg/L
Deshidrogenasa láctica	883 U/L
Amilasa	47 U/L
gamma-glutamil transferasa	204 U/L
Parcial de orina	Sin hallazgos patológicos
Tiempo de protrombina	14.9 segundos INR: 1.42

Discusión

Reportamos el caso clínico de un paciente con síndrome febril e icterico, en quien el lugar de procedencia, manifestaciones clínicas y exámenes de laboratorios mostraron coinfección por VD y VHA. Además, realizamos una revisión sistemática exploratoria para describir el número de casos similares al descrito. Pese a la alta frecuencia y distribución de ambas infecciones en regiones tropicales, poca literatura sobre su etiopatogenia se encuentra disponible, destacándose reportes de casos clínicos en India (Shah & Dey, 2015), Yemen (Alemad *et al.*, 2021), Pakistán (Yakoob Javed *et al.*, 2009) y Honduras (Maragiaga *et al.*, 2018), parece ser más frecuente la coinfección de dengue con bacterias, entre las que se encuentran los *Staphylococcus aureus* causantes de neumonías, abscesos o endocarditis (Alemad *et al.*, 2021).

Una de las principales preocupaciones en el momento de diagnóstico y tratamiento del dengue es la incapacidad de predecir cuáles pacientes podrían evolucionar desfavorablemente (Krishnamoorthy *et al.*, 2017). Se conocen factores que se asocian a una mayor mortalidad como la presencia de hepatitis severa, trombocitopenia, edad avanzada, diabetes, entre otros (Herbinger *et al.*, 2016; Krishnamoorthy *et al.*, 2017). La presencia de estas variables clínicas obliga un manejo intrahospitalario ya que la probabilidad de desarrollar formas graves con riesgo de muerte es elevada, especialmente en la fase de defervescencia y primeras 24 horas sin fiebre (Herbinger *et al.*, 2016). Si bien, es poco frecuente la coinfección del VD y VHA, la similitud en el compromiso hepático de ambas infecciones puede dificultar el diagnóstico, impactando desfavorablemente en la evolución clínica de pacientes por demoras en el inicio del manejo y área de hospitalización adecuada acorde a la gravedad (Liang *et al.*, 2020).

No obstante, aunque valores de transaminasas inferiores a 1000 (unidades) no se consideran criterio de dengue grave, con transaminasas mayores a 300 (unidades) empieza a evidenciarse mayor riesgo de hemorragia e insuficiencia renal, con mayor tiempo de estancia hospitalaria y mayor mortalidad (Parkash *et al.*, 2010), razón por la que la coinfección con virus hepatotropos como el de la hepatitis A y C podría generar preocupación (Machain-Williams *et al.*, 2014; Liang *et al.*, 2020).

Las medidas para disminuir la incidencia de dengue y hepatitis A, deben estar enfocadas en la prevención mediante saneamiento básico, educación para la eliminación de reservorios de mosquitos, programas de fumigación en casos de brotes de dengue y uso de toldillos en situaciones de riesgo de contagio de dengue (OMS, 2022). En el caso del VHA, la vacunación es otro eje fundamental en la prevención de la hepatitis A (de La Hoz *et al.*, 2009).

Por último, es necesario considerar que los documentos incluidos representan un pequeño número de evidencia disponible en la literatura médica, únicamente se analizaron artículos en inglés y español. PubMed y Scopus son plataformas de datos altamente consultadas a nivel mundial. La revisión no incluyó una evaluación de la calidad de la evidencia debido a que no se recomienda realizar por la limitada y heterogeneidad de la información disponible (Levac *et al.*, 2010; Tricco *et al.*, 2018).

Consideraciones finales

La infección por VD y VHA es prevalente en América del Sur con un curso clínico asintomático o leve (Rodríguez-Salazar *et al.*, 2016). Sin embargo, en presentaciones atípicas con compromiso hepático, el diagnóstico de la infección simultánea debe considerarse y generar un manejo médico adecuado para impactar favorablemente en el pronóstico de la enfermedad. Son necesarios un mayor número de estudios clínicos que describan y analicen las principales manifestaciones clínicas y exámenes de laboratorio en ambas infecciones, así como tratamientos (Biswal *et al.*, 2020).

Conflicto de intereses

Los autores no reportan conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores no reportan agradecimientos.

Referencias

- Alemad, S. A., Halboup, A. M., Aladeeb, K., Al-Saleh, M., & Al-Kufiley, N. (2021). Coinfection with dengue and hepatitis A complicated with infective endocarditis in a Yemeni patient: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 15(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/S13256-021-03069-W/FIGURES/1>
- Biswal, S., Borja-Tabora, C., Martínez Vargas, L., Velásquez, H., Theresa Alera, M., Sierra, V., Johana Rodríguez-Arenales, E., Yu, D., Wickramasinghe, V. P., Duarte Moreira, E., Fernando, A. D., Gunasekera, D., Kosalaraksa, P., Espinoza, F., López-Medina, E., Bravo, L., Tuboi, S., Hutagalung, Y., Garbes, P., & Tricou, V. (2020). Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4–16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 395(10234), 1423–1433. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30414-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30414-1)
- Biswal, S., Reynales, H., Saez-Llorens, X., Lopez, P., Borja-Tabora, C., Kosalaraksa, P., Sirivichayakul, C., Watanaveeradej, V., Rivera, L., Espinoza, F., Fernando, L., Dietze, R., Luz, K., Venâncio da Cunha, R., Jimeno, J., López-Medina, E., Borkowski, A., Brose, M., Rauscher, M., ... Wallace, D. (2019). Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents. *New England Journal of Medicine*, 381(21), 2009–2019. https://doi.org/10.1056/NEJMOA1903869/SUPPL_FILE/NEJMOA1903869_DATA-SHARING.PDF
- De La Hoz, F., Alvis, N., Pérez, B., Narváez, J., Orozco, J., & Alvis, L. (2009). CS12 Impacto epidemiológico y económico de la introducción de la vacuna de hepatitis a en Colombia. *Value in Health*, 12(7), A487–A488. [https://doi.org/10.1016/S1098-3015\(10\)75305-5](https://doi.org/10.1016/S1098-3015(10)75305-5)
- Gohal, G. (2019). A fatal hepatitis A virus with dengue fever co-infection. *IDCases*, 15, e00522. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2019.e00522>
- Herbinger, K. H., Hanus, I., Felbinger, T. W., Weber, C., Beissner, M., Von Sonnenburg, F., Löscher, T., Bretzel, G., Nothdurft, H. D., Hoelscher, M., & Alberer, M. (2016). Elevated Values of Clinically Relevant Transferases Induced by Imported Infectious Diseases: A Controlled Cross-Sectional Study of 14,559 Diseased German Travelers Returning from the Tropics and Subtropics. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 95(2), 481. <https://doi.org/10.4269/AJTMH.16-0224>
- Krishnamoorthy, S., Bhatt, A. N., Mathew, C. T., & Ittyachen, A. M. (2017). Hepatitis and thrombocytopenia: markers of dengue mortality, 47(2), 136–141. <https://doi.org/10.1177/0049475517691878>
- Liang, P. C., Chen, K. Y., Huang, C. H., Chang, K., Lu, P. L., Yeh, M. L., Huang, C. F., Huang, C. I., Hsieh, M. H., Dai, C. Y., Lin, Z. Y., Chen, S. C., Chuang, W. L., Chen, Y. H., Huang, J. F., & Yu, M. L. (2020). Viral Interference Between Dengue Virus and Hepatitis C Virus Infections. *Open Forum Infectious Diseases*, 7(8). <https://doi.org/10.1093/OFID/OFAA272>
- Machain-Williams, C., Talavera-Aguilar, L., Cetina-Trejo, R. C., Carrillo-Navarrete, J., Rivero-Cárdenas, N., Salazar, M. I., Farfán-Ale, J. A., Puerto, F. I., & Castro-Mussot, M. E. (2014). Detection of Hepatitis C Virus Coinfection in Patients with Dengue Diagnosis. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/321286>
- Malagon, J. N., Padilla, J. C., & Alvarez, D. P. R. (2012). Guía de Atención Clínica Integral del paciente con Dengue. *Infectio*, 15(4). Disponible en: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/477>
- Maragiaga, R. Y., Videá, E. O., Cruz Corrales, E. E., & Alvarado Cortes, J. D. (2018). Vista de Coinfección Hepatitis por Dengue y Hepatitis A: Reporte de caso. *Discover Medicine*, 2(1), 29–32. Disponible en: <https://www.revdiscovermedicine.com/index.php/inicio/article/view/57/35> (Acceso julio 2022).
- OMS. (2022). Dengue y dengue grave. Disponible en: <https://apps.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/index.html> (Acceso julio 2022).

- Parkash, O., Almas, A., Jafri, S. W., Hamid, S., Akhtar, J., & Alishah, H. (2010). Severity of acute hepatitis and its outcome in patients with dengue fever in a tertiary care hospital Karachi, Pakistan (South Asia). *BMC Gastroenterology*, 10(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-10-43/FIGURES/2>
- Ranathunga, I., Kannagara, L. S., Bandara, K., & Gunatilake, S. B. (2019). A Rare Presentation of Coinfection: Dengue Virus and Hepatitis A Virus. *Case reports in infectious diseases*, 2019, 9782892. <https://doi.org/10.1155/2019/9782892>
- Rodríguez-Salazar, C. A., Recalde-Reyes, D. P., González, M. M., Padilla Sanabria, L., Quintero-Álvarez, L., Gallego-Gómez, J. C., & Castaño-Osorio, J. C. (2016). Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio de una serie de casos febriles agudos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue. Quindío (Colombia). *Infectio*, 20(2), 84–92. <https://doi.org/10.1016/J.INFECT.2015.08.003>
- Shah, I., & Dey, A. (2015). Hepatitis A and dengue coinfection. *Journal of vector borne diseases*, 52(3), 265–266. Disponible en: <http://www.mrcindia.org/journal/issues/523265.pdf> (Acceso julio 2022).
- Taneja, S., Borakokty, A., Duseja, A., Dhiman, R. K., & Chawla, Y. (2016). Acute Liver Failure Caused by Hepatitis A Virus with Dengue Coinfection. *Journal of clinical and experimental hepatology*, 6(2), 164. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2016.01.006>
- Volchkova, E., Umbetova, K., Belaia, O., Sviridova, M., Dmitrieva, L., Arutyunova, D., Chernishov, D., & Karan, L. (2016). Co-infection of dengue fever and hepatitis A in a Russian traveler. *IDCases*, 5, 67–68. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2016.07.002>
- Yakoob Javed, Jafri Wasim, Siddiqui Shaheer, & Riaz Mehmood. (2009). Dengue Fever with Hepatitis E and Hepatitis A infection. *J Park Med Associ*, 59(3), 176–177. Disponible en: <https://jpma.org.pk/PdfDownload/1649> (Acceso julio 2022).
- Zaki, S. A., & Lad, V. (2011). Concurrent infection of dengue fever and hepatitis A infection: A case report. *Indian journal of critical care medicine*, 15(4), 238–240. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.92073>