

ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia y curso clínico de la infección por dengue en adultos mayores con cuadro febril agudo en un hospital de alta complejidad en Cali, Colombia

Fernando Rosso^{1,2,3}, Sara Vanegas⁴, Sarita Rodríguez², Róbinson Pacheco^{2,3}

¹ Departamento de Medicina Interna-Infectología, Fundación Clínica Valle del Lili, Cali, Colombia

² Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Clínica Valle del Lili, Cali, Colombia

³ Departamento de Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad ICESI, Cali, Colombia

⁴ Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad ICESI, Cali, Colombia

Introducción. Hay pocas series de casos publicadas sobre la prevalencia y el curso clínico del dengue en adultos mayores con síndrome febril, habitantes en zonas endémicas para la infección. Se cree que tales casos presentan una baja prevalencia pero revisten mayor gravedad, y más complicaciones y mortalidad.

Objetivos. Describir la prevalencia y el curso clínico del dengue en adultos mayores atendidos por síndrome febril agudo en un hospital de alta complejidad de una zona endémica de la enfermedad.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio observacional descriptivo en una cohorte de pacientes adultos mayores con diagnóstico serológico confirmado de dengue entre el 2011 y el 2014.

Resultados. Se evaluaron las historias clínicas de 235 pacientes adultos mayores con cuadro febril agudo y se confirmó la infección en solo 43 (18,3 %) de ellos. La mediana de edad de los pacientes con diagnóstico confirmado fue de 71 años y 48,7 % correspondía a mujeres; 89 % de los pacientes presentaba al menos otra enfermedad concomitante; 51,4 % fue positivo para Ag NS1, 27 % para IgM y 54,1 % para IgG, en tanto que 64,8 % correspondió a infecciones secundarias. Los casos clasificados como dengue fueron 13 (35 %), como dengue con signos de alarma, 16 (43 %), y como dengue grave, 8 (22 %). Se hospitalizó a 56,7 % de los pacientes, de los cuales 21,6 % fue internado en la unidad de cuidados intensivos. No hubo casos fatales.

Conclusión. La infección por dengue fue frecuente en adultos mayores como causa de síndrome febril agudo. Una importante proporción requirió hospitalización y presentó complicaciones, sin embargo, el manejo adecuado evitó los casos fatales.

Palabras clave: dengue grave/epidemiología, anciano, hospitalización, fiebre, mortalidad, Colombia.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2961>

Prevalence and clinical course of dengue infection in elderly patients with acute febrile illness in a tertiary care hospital in Cali, Colombia

Introduction: Little is known about the prevalence and clinical course of dengue infection in elderly patients living in endemic areas; it is presumed that there is a lower prevalence but higher severity, complications and mortality.

Objective: To describe the prevalence and clinical course of dengue infection in elderly patients who were admitted to a referral care center for infectious diseases in an endemic region.

Materials and methods: We conducted an observational and descriptive study between 2011 and 2014, using a cohort of elderly patients with serological diagnosis of dengue.

Results: A total of 235 febrile elderly patients were assessed, of which 43 patients (18.3%) were found to have dengue. The median age was 71 years; 48.7% were female, and 89% of patients had at least one comorbid condition. According to the serological tests, 51.4% of cases were positive for NS1 Ag, 27% for IgM and 54.1% for IgG, while 64.8% were secondary infections. Dengue was diagnosed in 13 patients (35%), dengue with warning signs in 16 cases (43%), and severe dengue in 8 cases (22%). Nearly 56.7% of patients were admitted to hospital and 21.6%, to the intensive care unit. None died.

Contribución de los autores:

Róbinson Pacheco y Fernando Rosso: desarrollo de la idea, diseño del estudio y revisión crítica del contenido

Sarita Rodríguez: creación de la base de datos, análisis de la información, revisión crítica del contenido

Sara Vanegas: revisión de la literatura, diseño del estudio, recolección de datos y análisis de la información

Todos los autores participaron en la redacción del manuscrito.

Conclusion: We found dengue infection to be more frequent than expected in this sample of elderly patients, due to acute febrile syndrome. Elderly patients also required higher rate of hospitalization and had more complications, however there were no deaths due to good management.

Key words: severe dengue/epidemiology, aged, hospitalization, fever, mortality, Colombia.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2961>

El virus del dengue es un arbovirus de ARN perteneciente a la familia Flaviviridae, género *Flavivirus*, que se transmite a través de la picadura de mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Hasta hace poco se conocían cuatro serotipos del virus (DENV 1-4), con una homología genética de entre 67 y 75 % (1). Recientemente, se describió la posible existencia de un nuevo serotipo 5 (DENV-5), aislado en el 2013 en Malasia (2).

Las infecciones por este virus se clasifican como fiebre por dengue, dengue con signos de alarma y dengue grave (3). Generalmente, el cuadro clínico es benigno y de resolución espontánea, pero puede progresar a formas graves. Se sabe que la infección primaria por el DENV-1 y el DENV-3 se correlaciona con casos más graves, mientras que las infecciones secundarias por el DENV-2 se asocian con el compromiso multisistémico (4).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 3.900 millones de personas en el mundo están en riesgo de infección por el virus del dengue, y cada año se reportan entre 50 y 100 millones de casos de la infección (5-7). En el 2014 se reportaron en Colombia 110.473 casos de dengue, con una incidencia de 413 casos por cada 100.000 habitantes, de los cuales 107.696 casos se clasificaron como dengue (97,5 %) y 2.775 como dengue grave (2,5 %), y se reportaron 294 muertes asociadas al dengue. El departamento del Valle del Cauca es una región hiperendémica en la cual se ha reportado la circulación de tres serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-4) (8,9).

En el último siglo se registró un aumento significativo en la esperanza de vida de la humanidad, lo que significa que la población anciana es cada vez mayor y, en consecuencia, hay una creciente demanda de servicios de salud en esta población.

El dengue en adultos mayores se relaciona con una mayor morbimortalidad (10,11), probablemente por la disminución progresiva de la actividad del sistema inmunológico debida a la edad, a la capacidad del virus de interferir con la producción de las células T y B, y a la disminución de la producción de citocinas (12-14). Algunos investigadores han señalado que la infección por dengue en adultos mayores puede progresar a cuadros más graves, dado que estos pacientes presentan mayor permeabilidad capilar y predisposición a las hemorragias (15,16). Por otro lado, la presencia concomitante de otras enfermedades, como la hipertensión y la diabetes, se ha descrito como un factor de riesgo para el dengue hemorrágico (15-17).

Con respecto al cuadro clínico, Lye, *et al.*, reportaron menor frecuencia de exantema, fiebre, artralgias, hemorragia mucocutánea, coagulopatía o hepatomegalia. Con relación a los exámenes de laboratorio, no se reportó leucopenia, hemoconcentración ni alteración de la función hepática (18). Otros autores han reportado un mayor riesgo de bacteriemia, hemorragia gastrointestinal y complicaciones renales, y estancias hospitalarias más prolongadas (15,18,19). La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a la población mayor de 65 años como de alto riesgo para desarrollar formas graves de dengue.

El objetivo de este estudio fue describir la prevalencia y el curso clínico del dengue en adultos mayores (de 65 años de edad o más) con un cuadro de síndrome febril agudo, atendidos en la Fundación Clínica Valle del Lili de Cali, Colombia, entre enero de 2011 y diciembre de 2014.

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Se hizo un estudio observacional descriptivo de una serie de casos. Los criterios de selección incluyeron a pacientes de ambos sexos con 65 años o más de edad, que consultaron en la institución con un cuadro febril agudo y para quienes los médicos tratantes solicitaron, al menos, una prueba serológica o de antígeno para dengue. La población de estudio se seleccionó a partir de los registros del laboratorio de microbiología de la institución.

Correspondencia:

Fernando Rosso, Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Clínica Valle del Lili, Avenida Simón Bolívar Carrera 98 N° 98-49, Cali, Colombia

Teléfono: (572) 331 9090, extensión 7105
frosso07@gmail.com

Recibido: 04/07/15; aceptado: 03/05/16

Toda la información clínica, paraclínica y epidemiológica se consultó de manera retrospectiva en los registros médicos, de laboratorio y del comité de vigilancia epidemiológica institucional.

Para el diagnóstico del dengue se utilizó la prueba inmunocromatográfica Dengue Duo® de Bioline según las recomendaciones del fabricante, la cual detecta anticuerpos diferenciales de tipo de IgG e IgM, y el antígeno NS1 del virus del dengue. Las infecciones se clasificaron como primarias o secundarias de acuerdo con la ausencia o presencia de anticuerpos IgG en el suero tomado durante la fase aguda. Los casos de dengue se clasificaron como dengue, dengue con signos de alarma, dengue grave y muerte por dengue, según los criterios de la OMS (3).

Análisis de los datos

Toda la información clínica, paraclínica y epidemiológica se recolectó en una base de datos electrónica. En el análisis univariado, se evaluó la distribución de las variables numéricas mediante la prueba de Shapiro-Wilk, los datos se resumieron usando como promedios la desviación estándar o la mediana, y los rangos intercuartílicos según correspondiera. Las variables cualitativas se

expresaron como proporciones. Los análisis se hicieron con el paquete estadístico Stata® (Stata Corp, 2011, Stata 12 Base Reference Manual, College Station, TX, USA).

Consideraciones éticas

Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Humanos de la Fundación Clínica Valle de Lili, según acta No. 9 del 20 abril de 2015.

Resultados

Entre enero de 2011 y diciembre de 2014, se evaluaron las muestras de 3.388 pacientes con sospecha de dengue en el Laboratorio de Microbiología de la Fundación Clínica Valle de Lili. De los pacientes evaluados, 235 (6,9 %) eran pacientes de 65 años o más y la proporción de estos con, al menos, una prueba positiva para dengue fue de 18,3 % (43/235) (figura 1). A partir de las pruebas realizadas se obtuvo un número global de resultados positivos de 17,5 %, la seropositividad por grupo etario fue de 18,2 % para menores de 18 años, 16,9 %, en la población entre 18 y menores de 65 años, y 18,3 %, en pacientes mayores de 65 años.

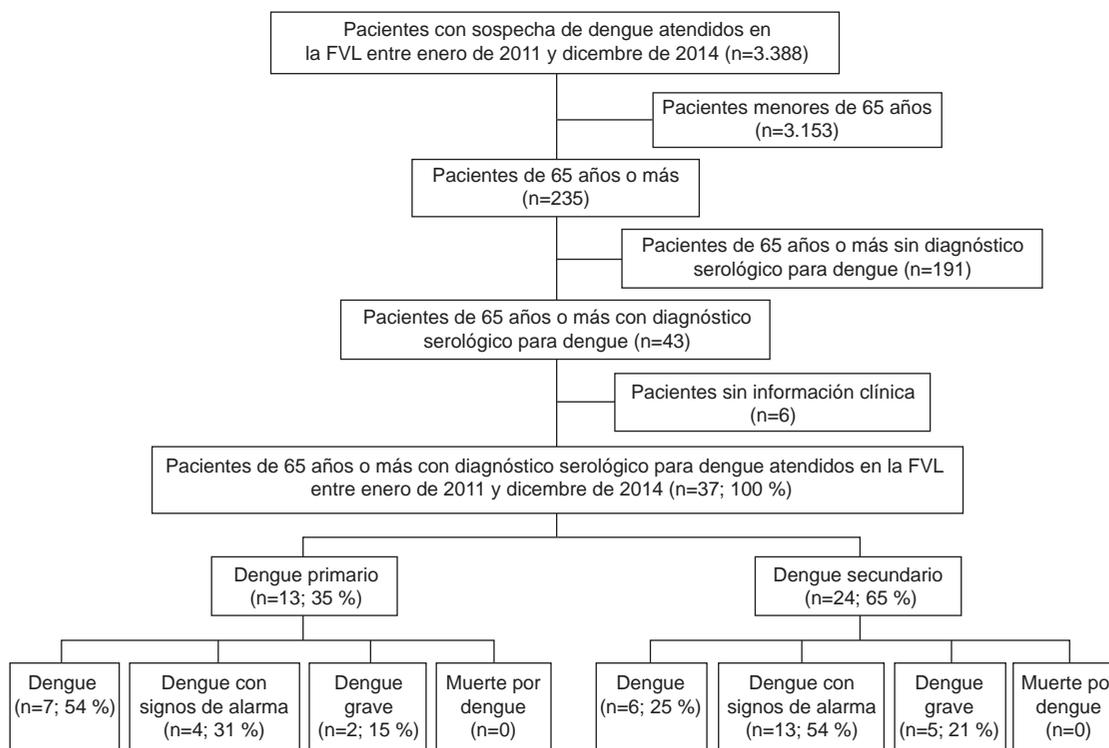


Figura 1. Diagrama para la selección y la clasificación de pacientes de 65 años o más con diagnóstico de dengue FVL: Fundación Valle de Lili

Se excluyeron seis pacientes por falta de información en los registros médicos. De los 37 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, 51 % (19/37) correspondió a hombres, la mediana de la edad fue de 71 años (rango intercuartílico, RIC: 68-80) y 97 % procedía de Cali (cuadro 1).

Con relación a las enfermedades concomitantes, la más frecuente fue la hipertensión arterial en 22 (59,5 %) pacientes, seguida de hipotiroidismo en 11 (29,7 %), diabetes mellitus en 9 (24,3 %) y neoplasias malignas en 8 (21,6 %) (cuadro 1).

Los hallazgos clínicos más frecuentes en el momento de la consulta fueron la fiebre (92 %; 34/37), las mialgias (81 %; 30/37) y la cefalea (49 %; 18/37), en tanto que solo 1 % de los pacientes llegó en estado de postración.

La mediana de días entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico serológico fue de cuatro días (RIC: 0-13); 51,4 % de los pacientes tuvo resultados positivos en la prueba para Ag NS1, 54,1 %, para IgG, y 27 %, para IgM. Por otra parte, 35 % de las infecciones se clasificaron como primarias y 65 % como secundarias (cuadro 2). Entre los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, 62,5 % presentó infecciones primarias.

Con relación a los exámenes de laboratorio, los resultados relevantes fueron la elevación de las transaminasas en 65 % de los casos y el descenso en los valores de plaquetas, con una media de 64.000/ml; 43 % (3/7) de los pacientes que desarrollaron formas graves de dengue presentó valores de LDH superiores a 300 U/l, en tanto que solo en uno se registraron por encima de 500 U/l (cuadro 3). Por otro lado, la proporción de aquellos que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos con valores de aspartato aminotransferasa (AST) y de alanino aminotransferasa (ALT) diez veces por encima del límite superior (>400 U/l) fue de 25 % y de 12,5 %, respectivamente.

Con relación a las manifestaciones clínicas, 24 (65 %) pacientes presentaron, al menos, un signo de alarma. El dolor abdominal intenso y continuo se presentó en 14 (37,8 %); la acumulación de líquidos en 11 (29,7 %), de los cuales seis presentaron derrame pleural; seis presentaron edema periférico y, dos, ascitis. Se reportó hipotermia en diez (27 %). Ocho casos se clasificaron como dengue grave, con manifestaciones como hemorragia gastrointestinal en uno, y se documentó daño grave de los órganos en tres pacientes con hepatitis, tres con insuficiencia renal aguda y dos con síndrome de choque por dengue. Ocho pacientes fueron

Cuadro 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de dengue

Característica	n (%)
Edad	Mediana=71 (RIC=68-80)
Sexo	
Masculino	19 (51,3)
Femenino	18 (48,7)
Régimen de afiliación	
Contributivo	34 (91,9)
Particular	2 (5,4)
Subsidiado	1 (2,7)
Procedencia	
Cali	36 (97,3)
Fuera de Cali	1 (2,7)
Síntomas en el momento de la consulta	
Fiebre	34 (91,9)
Mialgias	30 (81,1)
Cefalea	18 (48,6)
Exantema	11 (29,7)
Anorexia	10 (27)
Artralgias	10 (27)
Náusea	8 (21,6)
Dolor retroocular	4 (10,8)
Postración	1 (2,7)
Enfermedades concomitantes	
Hipertensión arterial sistémica	22 (59,5)
Hipotiroidismo	11 (29,7)
Diabetes mellitus	9 (24,3)
Cardiopatía	9 (24,3)
Neoplasias malignas	8 (21,6)
Dislipidemia	5 (13,5)
Otras	12 (32,4)
Trasplante de riñón	1 (2,7)
Transfusiones	7 (18,9)

Cuadro 2. Clasificación de las infecciones primarias y secundarias

NS1	IgM	IgG	Infecciones primarias	Infecciones secundarias
Positivo	Negativo	Negativo	10 (27,2 %)	
Negativo	Positivo	Negativo	1 (2,7 %)	
Negativo	Negativo	Positivo		11 (29,7 %)
Negativo	Positivo	Positivo		6 (16,2 %)
Positivo	Negativo	Positivo		4 (10,8 %)
Positivo	Positivo	Negativo	2 (5,4 %)	
Positivo	Positivo	Positivo		3 (8,1 %)
Negativo	Negativo	Negativo		
Total			13 (35 %)	24 (65 %)

hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos y la mediana de estancia en dicha unidad fue de 2,5 (RIC: 0,5-10) días. La mediana de estancia hospitalaria fue de cuatro días (RIC: 1-8) (cuadro 4). Con respecto a los parámetros hematológicos, no hubo diferencias significativas entre el grupo de pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos y quienes fueron atendidos en otras secciones.

Cuadro 3. Resultados de laboratorio en pacientes de 65 años o más con diagnóstico de dengue

Resultados de laboratorio	n (%)
Aumento en los valores de AST/TGO	88,7 (46-213,9)*
Aumento en los valores de ALT/TGP	70,3 (37,1-138,1)*
Aumento en los valores de LDH**	323,2±99,8
Plaquetas (x 10 ³ u/l)	64 (36-130)*
Leucocitos (x 10 ³ u/l)	4,3 (3,5-8,1)*
Neutrófilos (x 10 ³ u/l)	1,8 (1-3,6)*
Linfocitos (x 10 ³ u/l)	0,9 (0,5-1,6)*

* Mediana (rango intercuartílico, RIC)

**Promedio ± desviación estándar

AST: aspartato transaminasa; TGO: transaminasa glutámico-oxaloacética; ALT: alanino aminotransferasa;

TGP: transaminasa glutámico pirúvica; LDH: deshidrogenasa láctica

Cuadro 4. Manifestaciones clínicas de la enfermedad en pacientes de 65 años o más con diagnóstico de dengue

Características	n (%)
Dengue	13 (35)
Signos de alarma durante la enfermedad	24 (65)
Dolor abdominal intenso y continuo	14 (37,8)
Vómito persistente	6 (16,2)
Hipotensión postural-lipotimia	5 (13,5)
Hepatomegalia dolorosa	2 (5,4)
Somnolencia e irritabilidad	4 (10,8)
Disminución de la diuresis (oliguria)	1 (2,7)
Hipotermia	10 (27)
Acumulación de líquidos	11 (29,7)
Ascitis	2 (18,2)
Edema periférico	6 (54,5)
Derrame pleural	6 (54,5)
Manifestaciones hemorrágicas	8 (21,6)
Petequias	6 (16,2)
Hemorragia gastrointestinal	2 (5,4)
Epistaxis	1 (2,7)
Hematuria	4 (10,8)
Dengue grave	8 (21,6)
Choque por dengue	2 (5,4)
Muerte por dengue	0 (0)
Infección asociada a la atención en salud	3 (8)
Bacteriemia	2 (5,4)
Infección de vías urinarias	2 (5,4)
Neumonía	2 (5,4)

Las complicaciones asociadas a la atención incluyeron el edema pulmonar en un paciente, y tres desarrollaron infecciones asociadas a la atención en salud (cuadro 4). Durante el periodo de estudio no se reportó ninguna muerte.

Los pacientes fueron tratados tempranamente con reanimación con líquidos endovenosos cristaloides, solución salina al 0,9 % y lactato de Ringer; en la fase de convalecencia se prestó atención a la posibilidad de que se presentara hipervolemia.

Discusión

Este es el primer estudio que se hace en el país sobre la prevalencia y el curso clínico de la infección por dengue y los resultados asociados en pacientes mayores de 65 años provenientes de áreas de alta transmisión del virus.

La seroprevalencia en el grupo de pacientes menores de 18 años y en el de 18 a 65 años, así como en el grupo de los adultos mayores, fue similar, lo cual difiere de lo reportado por Lye y Rowe, quienes encontraron una menor proporción en los grupos de ancianos. Llama la atención que, a pesar de la exposición acumulada a lo largo de la vida, el riesgo de infección siga siendo elevado en esta población (18,19).

Con relación a los signos y síntomas en el momento del diagnóstico, al igual que en otras series (3,18-21), en este estudio se encontró que la fiebre, las mialgias, la cefalea y las artralgias fueron los más frecuentes (cuadro 5).

Como lo han señalado otros autores, la edad avanzada es, *per se*, un factor de riesgo para desarrollar formas graves de dengue con desenlaces fatales (14-16,18,19), lo cual se ha explicado aduciendo los cambios en el sistema inmunitario, la menor efectividad de la activación y diferenciación de las células en la reacción primaria, y la disminución en la reacción de los linfocitos T y B. Otros hallazgos han demostrado la disminución de algunas citocinas, como la IL-2, y el aumento de la IL-6 (19,22-24). Por otro lado, se ha reportado un mayor riesgo de bacteriemia, hemorragia gastrointestinal y complicaciones renales, así como estancias hospitalarias más largas (3,18-20).

En el presente estudio se encontró infección bacteriana concomitante en tres pacientes (8 %), lo cual es similar a lo reportado en series del sudeste asiático en donde los pacientes que desarrollaron infecciones asociadas a la atención en salud también presentaron neutrofilia (19,21,25). Otra complicación que se reporta con frecuencia en esta población es la falla renal aguda, aunque en este estudio solo tres pacientes presentaron esta condición y requirieron internación en la unidad de cuidados intensivos (19).

El efecto de la infección por dengue en el hígado es conocido; se sabe que probablemente esté mediado por una intensa reacción del sistema inmunitario (26,27). En este estudio se encontró una mayor proporción de pacientes con alteración de las transaminasas, en comparación con lo

Cuadro 5. Principales hallazgos clínicos en pacientes de más de 65 años con diagnóstico serológico de dengue según los estudios citados

Estudio	Rosso, <i>et al.</i> , 2015 n=37	Rowe, <i>et al.</i> , 2014 n=295	Lee, <i>et al.</i> , 2013 n=31	Lye, <i>et al.</i> , 2010 n=66	Lee, <i>et al.</i> , 2008 n=66	García-Rivera, <i>et al.</i> 2003 n=822
Síntomas más frecuentes al consultar						
Fiebre	34 (91,9)	273 (92,5)	29 (93,5)	61 (92)	60 (90,9)	118 (97,5)
Mialgias	30 (81,1)	5495 (82,1)	6 (19,4)	40 (61)	12 (18,2)	-
Cefalea	18 (48,6)	3287 (49,1)	7 (22,6)	40 (61)	30 (45,4)	-
Exantema	11 (29,7)	3186 (47,6)	2 (6,5)	25 (38)	10 (15,2)	27 (25,7)
Anorexia	10 (27)	-	-	23 (35)	-	-
Artralgias	10 (27)	-	1 (3,2)	40 (61)	7 (10,6)	-
Signos de alarma						
Dolor abdominal intenso	14 (37,8)	66 (22,4)	-	10 (15)	22 (33,3)	-
Disminución repentina de temperatura, hipotermia	10 (27)	-	-	-	-	-
Vómito persistente	6 (16,2)	0 (0)	-	24 (36)	11 (16,7)	-
Hipotensión postural, lipotimia	5 (13,5)	-	-	0	16 (24,2)	-
Acumulación de líquidos	11 (29,7)	4 (1,4)	-	0	52 (78,8)	2 (2,2)
Manifestaciones hemorrágicas	8 (21,6)	37 (12,5)	6 (19,4)	2 (3)	56 (84,8)	-
Hemorragia gastrointestinal	2 (5,4)	40 (0,6)	-	0	21 (32)	8 (8,1)
Hematuria	4 (10,8)	5 (1,7)	-	0	7 (10,6)	3 (2,9)
Enfermedad crónica						
Hipertensión arterial sistémica	22 (59,5)	157 (53,2)	11 (35,3)	32 (48)	35 (53)	-
Hipotiroidismo	11 (29,7)	-	-	-	-	-
Diabetes mellitus	9 (24,3)	64 (21,7)	8 (25,8)	11 (17)	19 (28,8)	-
Cardiopatía	9 (24,3)	-	4 (12,9)	4 (6)	2 (3)	-
Neoplasias malignas	8 (21,6)	4 (1,4)	3 (9,7)	-	4 (6)	-
Desenlace de la enfermedad						
Choque	2 (5,4)	6 (2,0)	0 (0)	-	7 (10,6)	0
Muerte	0 (0)	0 (0)	-	0	5 (7,6)	3 (4,3)
Estancia hospitalaria	4 (1-8)	-	7,4±5,8	4 (3,8)	7,9±4,9	-
Hospitalización en la unidad de cuidados intensivos	8 (21,6)	2 (0,7)	2 (6,5)	0	-	-
Estancia en la unidad de cuidados intensivos	2,5 (0,5-10)	-	0,7±2,8	-	-	-

reportado por Kuo, *et al.*, pues la proporción de quienes tenían niveles diez veces por encima del límite superior de AST y ALT fue: 25 % Vs. 11,1 % y 12,5 % Vs. 7,4 %, respectivamente; sin embargo, los niveles de transaminasas de los hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos fueron más bajos que los reportados en otras series (26,28).

Con respecto a las alteraciones bioquímicas como predictores de la gravedad, algunos autores han reportado la relación entre las alteraciones en los niveles de proteína C reactiva, de lactato deshidrogenasa (LDH) y de albúmina, y el desarrollo del dengue grave (29). En este estudio la proporción de pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos con alteración de la LDH fue mayor (43%), mientras que en el grupo de los que no fueron ingresados en dicha unidad no se presentaron estas alteraciones evaluadas con el mismo punto de corte.

Se ha determinado, asimismo, que tanto los niveles de carga viral como de antígeno NS1 se correlacionan con el daño endotelial y las hemorragias graves en el dengue (25,30-32).

Además del compromiso hepático, se ha descrito el de los sistemas nervioso central y cardiovascular (33,34), sin embargo, en ningún paciente de este estudio se registraron estas complicaciones, lo cual coincide con lo reportado en otras series en ancianos (19,21,35).

Igualmente, se ha reportado que los niños y las mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar dengue grave (36), así como la infección por determinados serotipos, como el DENV-2 (37).

Sería de esperar que los pacientes ancianos provenientes de áreas hiperendémicas como Cali desarrollaran en menor proporción infecciones primarias debido a la exposición acumulada; sin embargo, llama la atención el alto porcentaje de

infecciones primarias en la población de estudio, en tanto que en los hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos se encontró una menor proporción de infecciones secundarias, a diferencia de lo reportado en otras series (7,38-40). Esto respondería a la posible presencia de infección por serotipos de dengue con mayor capacidad para producir las condiciones graves (4,22). Además, alrededor de 50 % de los pacientes del estudio con infecciones secundarias presentó al menos un signo de alarma.

De acuerdo con lo reportado en la literatura científica, los pacientes con infección secundaria desarrollan manifestaciones clínicas más graves debido al mecanismo por el cual se genera un aumento de la reacción a la infección por acción de los anticuerpos IgG que, al unirse al virus, son incapaces de neutralizarlo y generan un complejo antígeno-anticuerpo que facilita su entrada en la célula, y el consecuente aumento de su replicación y de la gravedad del cuadro clínico. Por otro lado, un mecanismo de reacción cruzada de las células T de memoria y la producción de sustancias inductoras de inflamación aumentaron la permeabilidad capilar en el endotelio vascular (24,41-43).

Es importante mencionar que este estudio se llevó a cabo en una institución de alta complejidad que sirve de referencia para enfermedades infecciosas, en la cual generalmente se atienden los casos más complejos, por lo que una gran proporción de la población de estudio presentó signos de alarma y algunos pacientes desarrollaron formas graves que exigieron su atención en la unidad de cuidados intensivos sin que se presentara ningún caso fatal. Los resultados del estudio sugieren que la consulta temprana podría ser el factor que más impacto tiene en el desenlace de la enfermedad en estos pacientes; además, con un diagnóstico oportuno y un manejo adecuado, la mortalidad es evitable.

Conflicto de intereses

Ninguno de los investigadores tiene conflictos de intereses.

Financiación

Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Clínica Valle del Lili, y Universidad ICESI.

Referencias

1. **Weiskopf D, Angelo MA, Sidney J, Peters B, Shrestha S, Sette A.** Immunodominance changes as a function of the infecting dengue virus serotype and primary versus secondary infection. *J Virol.* 2014;88:11383-94. <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01108-14>
2. **Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V.** Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. *Med J Armed Forces India.* 2014;71:67-70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mjafi.2014.09.011>
3. **World Health Organization.** Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009.
4. **Velandia ML, Castellanos JE.** Virus del dengue: estructura y ciclo viral. *Infectio.* 2011;15:33-43. [http://dx.doi.org/10.1016/S0123-9392\(11\)70074-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0123-9392(11)70074-1)
5. **Kourí G.** El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. *Rev Panam Salud Pública.* 2006;19:143-5. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892006000300001>
6. **World Health Organization.** Dengue and severe dengue. Fecha de consulta: 9 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
7. **Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen VV, Wills B.** Dengue. *N Engl J Med.* 2012;366:1423-32. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1110265>
8. **Rosso F, Vélez JD.** Dengue. Carta de la Salud. 2013. Fecha de consulta: 15 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.valledellili.org/sites/default/files/files/carta-de-la-salud-marzo-2013.pdf>
9. **Instituto Nacional de Salud.** Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica número 53 de 2014. Fecha de consulta: 15 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletin%20Epidemiologico/2014%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2053.pdf>
10. **Omran AR.** The epidemiologic transition: A theory of the epidemiology of population change. *Milbank Q.* 2005;83:731-57. <http://dx.doi.org/10.1093/jhmas/jrp058>
11. **Halstead SB.** Dengue in the health transition. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi.* 1994;10:S2-14.
12. **Opal SM, Girard TD, Ely EW.** The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. *Clin Infect Dis.* 2005;41:S504-12. <http://dx.doi.org/10.1086/432007>
13. **Guzmán MG, Harris E.** Dengue. *Lancet.* 2015;385:453-65. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60572-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60572-9)
14. **Pang J, Salim A, Lee VJ, Hibberd ML, Chia KS, Leo YS, et al.** Diabetes with hypertension as risk factors for adult dengue hemorrhagic fever in a predominantly dengue serotype 2 epidemic: A case control study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6:e1641. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0001641>
15. **García-Rivera EJ, Rigau-Pérez JG.** Dengue severity in the elderly in Puerto Rico. *Rev Panam Salud Pública.* 2003;13:362-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-4989200300500004>
16. **Liu CC, Huang KJ, Huang MC, Lin JJ, Wang SM, Liu JJ, et al.** High case-fatality rate of adults with dengue hemorrhagic fever during an outbreak in non-endemic Taiwan: Risk factors for dengue-infected elders. *Am J Infect Dis.* 2008;4:10-7. <http://dx.doi.org/10.3844/ajidsp.2008.10.17>
17. **Sam SS, Omar SF, Teoh BT, Abd-Jamil J, AbuBakar S.** Review of dengue hemorrhagic fever fatal cases seen among adults: A retrospective study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7:1-7. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002194>

18. **Lye DC, Lee VJ, Sun Y, Leo YS.** The benign nature of acute dengue infection in hospitalized older adults in Singapore. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e410-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2009.06.026>
19. **Rowe EK, Leo YS, Wong JGX, Thein TL, Gan VC, Lee LK, et al.** Challenges in dengue fever in the elderly: A typical presentation and risk of severe dengue and hospital-acquired infection. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:e2886. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002777>
20. **Leo YS, Thein TL, Fisher DA, Low JG, Oh HM, Narayanan RL, et al.** Confirmed adult dengue deaths in Singapore: 5-year multi-center retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2011;11:123. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-11-123>
21. **Lee IK, Liu JW, Yang KD.** Clinical and laboratory characteristics and risk factors for fatality in elderly patients with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;79:149-53.
22. **Guzmán MG, Kouri G, Bravo J, Valdés L, Susana V, Halstead SB.** Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections. *Int J Infect Dis.* 2002;6:118-24. [http://dx.doi.org/10.1016/S1201-9712\(02\)90072-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1201-9712(02)90072-X)
23. **Doggett DL, Chang MP, Makinodan T, Strehler B.** Cellular and molecular aspects of immune system aging. *Mol Cell Biochem.* 1981;37:137-56. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02354883>
24. **Mathew A, Kurane I, Green S, Vaughn DW, Kalayanarooj S, Suntayakorn S, et al.** Impaired T cell proliferation in acute dengue infection. *J Immunol.* 1999;162:5609-15.
25. **Lee IK, Liu JW, Yang KD.** Clinical characteristics and risk factors for concurrent bacteremia in adults with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72:221-6.
26. **Kuo CH, Tai DI, Chang-Chien CS, Lan CK, Chiou SS, Liaw YF.** Liver biochemical tests and dengue fever. *Am J Trop Med Hyg.* 1992;47:265-70.
27. **Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, Green S, Suntayakorn S, Kunentrasai N, et al.** Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis.* 1997;176:313-21. <http://dx.doi.org/10.1086/514047>
28. **Tan SS, Bujang MA.** The clinical features and outcomes of acute liver failure associated with dengue infection in adults: A case series. *Braz J Infect Dis.* 2013;17:164-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2012.09.007>
29. **Villar-Centeno LA, Lozano-Parra A, Salgado-García D, Herrán OF.** Alteraciones bioquímicas como marcadores predictores de gravedad en pacientes con fiebre por dengue. *Biomédica.* 2013;33(Supl.1):63-9. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.732>
30. **Avirutnan P, Punyadee N, Noisakran S, Komoltri C, Thiemmecca S, Auethavornanan K, et al.** Vascular leakage in severe dengue virus infections: A potential role for the nonstructural viral protein NS1 and complement. *J Infect Dis.* 2006;193:1078-88. <http://dx.doi.org/10.1086/500949>
31. **Libraty DH, Young PR, Pickering D, Endy TP, Kalayanarooj S, Green S, et al.** High circulating levels of the dengue virus nonstructural protein NS1 early in dengue illness correlate with the development of dengue hemorrhagic fever. *J Infect Dis.* 2002;186:1165-8. <http://dx.doi.org/10.1086/343813>
32. **Schlesinger JJ.** Flavivirus nonstructural protein NS1: Complementary surprises. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006; 103:18879-80. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0609522103>
33. **Juneja D, Nasa P, Singh O, Javeri Y, Uniyal B, Dang R.** Clinical profile, intensive care unit course, and outcome of patients admitted in intensive care unit with dengue. *J Crit Care.* 2011;26:449-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.05.007>
34. **Murgue B, Deparis X, Chungue E, Cassar O, Roche C.** Dengue: An evaluation of dengue severity in French Polynesia based on an analysis of 403 laboratory-confirmed cases. *Trop Med Int Heal.* 1999;4:765-73. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-3156.1999.00478.x>
35. **Wang CC, Lee IK, Su MC, Lin HI, Huang YC, Liu SF, et al.** Differences in clinical and laboratory characteristics and disease severity between children and adults with dengue virus infection in Taiwan, 2002. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009;103:871-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2009.04.024>
36. **Anders KL, Nguyet NM, Chau NVV, Hung NT, Thuy TT, Lien LB, et al.** Epidemiological factors associated with dengue shock syndrome and mortality in hospitalized dengue patients in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84:127-34. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2011.10-0476>
37. **Rico-Hesse R, Harrison LM, Salas RA, Tovar D, Nisalak A, Ramos C, et al.** Origins of dengue type 2 viruses associated with increased pathogenicity in the Americas. *Virology.* 1997;230:244-51. <http://10.1006/viro.1997.8504>
38. **Wichmann O, Hongsiriwon S, Bowonwatanuwong C, Chotivanich K, Sukthana Y, Pukrittayakamee S.** Risk factors and clinical features associated with severe dengue infection in adults and children during the 2001 epidemic in Chonburi, Thailand. *Trop Med Int Health.* 2004;9:1022-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3156.2004.01295.x>
39. **Ranjit S, Kissoon N.** Dengue hemorrhagic fever and shock syndromes. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12:90-100. <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181e911a7>
40. **Hammond SN, Balmaseda A, Pérez L, Téllez Y, Saborío SI, Mercado JC, et al.** Differences in dengue severity in infants, children, and adults in a 3-year hospital-based study in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;73:1063-70.
41. **Nikin-Beers R, Ciupe SM.** The role of antibody in enhancing dengue virus infection. *Math Biosci.* 2015;263:83-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mbs.2015.02.004>
42. **Whitehead SS, Blaney JE, Durbin AP, Murphy BR.** Prospects for a dengue virus vaccine. *Nat Rev Microbiol.* 2007;5:518-28. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro1690>
43. **Mongkolsapaya J, Dejnirattisai W, Xu X, Vasanawathana S, Tangthawornchaikul N, Chairunsri A, et al.** Original antigenic sin and apoptosis in the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Nat Med.* 2003;9:921-7. <http://dx.doi.org/10.1038/nm887>