



# Manifestaciones cardiacas del dengue. Reporte de una serie de casos durante la epidemia colombiana de 2010

## *Cardiac manifestations of dengue. Report of a series of cases during the dengue epidemic of 2010 in Colombia*

Clara Saldarriaga G., MD.<sup>(1, 2, 3)</sup>; Gustavo Roncancio, MD.<sup>(4)</sup>; Nathalia González, MD.<sup>(5)</sup>; Fernando Fortich, MD.<sup>(1)</sup>

Medellín, Colombia.

**INTRODUCCIÓN:** el dengue es la enfermedad viral transmitida por vectores de diseminación más frecuente en el mundo. Su espectro clínico incluye las manifestaciones atípicas, entre ellas el compromiso cardiaco, del cual sólo se han reportado pocas series de casos en la literatura.

**OBJETIVO:** reportar las características clínicas de los pacientes atendidos por casos confirmados por serología de dengue con manifestaciones cardiovasculares en un centro de referencia cardiovascular colombiano durante la epidemia de 2010.

**METODOLOGÍA:** estudio observacional, descriptivo, prospectivo, en el que se incluyeron los pacientes que consultaron al servicio de urgencias, a quienes se les realizó un diagnóstico confirmado de dengue y tuvieron manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad.

**RESULTADOS:** se encontraron 7 pacientes; el 50% no tenía antecedentes previos de enfermedad cardiovascular. Los trastornos del ritmo fueron la manifestación cardiaca más frecuente (42,8%), entre ellos la fibrilación auricular de novo (14,2%), el bloqueo auriculoventricular completo y transitorio (14,2%), la bradicardia sinusal concomitante con derrame pericárdico (14,2%) y la disfunción ventricular leve (28,5%); un paciente presentó un síndrome coronario agudo con elevación de ST durante la infección y dos descompensación aguda de insuficiencia cardiaca. No se reportaron muertes.

**CONCLUSIÓN:** la incidencia de las complicaciones cardiacas asociadas a la infección por dengue varía de una serie a otra y su fisiopatología no se conoce por completo. Durante la epidemia que se desató en Colombia en 2010 se encontraron pocos casos de manifestaciones cardiovasculares pero con una morbilidad importante que debe alertar respecto a su identificación temprana.

**PALABRAS CLAVE:** complicaciones, arritmias, bloqueo cardiaco, insuficiencia cardiaca, epidemiología.

**INTRODUCTION:** dengue is the most common worldwide viral disease transmitted by dissemination vectors. Its clinical spectrum comprehends atypical manifestations including cardiac involvement, from which only few series of cases have been reported in the literature.

**OBJECTIVE:** to report the clinical characteristics of patients treated for serologically confirmed cases of dengue with cardiovascular events in a Colombian cardiovascular referral center during the epidemic of 2010.

(1) Cardiología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

(2) Cardiología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

(3) Cardiología, Clínica Cardiovascular Santa María. Medellín, Colombia.

(4) Clínica Cardiovascular Santa María. Medellín, Colombia.

(5) Oficina de investigación, Clínica Cardiovascular Santa María. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Dra. Clara Saldarriaga, Grupo de cardiología clínica y enfermedades infecciosas. Oficina para el apoyo de la investigación de la Clínica Cardiovascular Santa María, sección de Cardiología, Universidad de Antioquia. Calle 78 B No. 75-21. Tel.: (57-1) 4 45 40 00, Medellín, Colombia. Correo electrónico: clarais@une.net.co

Recibido: 30/11/2012. Aceptado: 10/07/2013.

**METHODS:** an observational, descriptive, prospective study, which included patients presenting to the emergency service and had a confirmed diagnosis of dengue with cardiovascular manifestations of the disease.

**RESULTS:** 7 patients met the inclusion criteria. 50% had no prior history of cardiovascular disease. Rhythm disorders were the most common cardiac manifestation (42.8%), including de novo atrial fibrillation (14.2%), complete atrioventricular block and transient (14.2%), sinus bradycardia concomitant with pericardial effusion (14.2%) and mild ventricular dysfunction (28.5%). One patient had an acute coronary syndrome with ST elevation during infection and two had acute decompensated heart failure. No deaths were reported.

**CONCLUSION:** the incidence of cardiac complications associated with dengue infection varies from one series to another and its pathophysiology is not completely understood. During the epidemic that occurred in Colombia in 2010 there were few cases with cardiovascular symptoms but with significant morbidity that should alert regarding its early identification.

**KEYWORDS:** complications, arrhythmias, heart block, heart failure, epidemiology.

*Rev Colomb Cardiol 2013; 20(6): 366-369.*

## Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el dengue es la enfermedad viral más frecuente transmitida por vectores, con más de 50 millones de infecciones por año que ocurren en aproximadamente 100 países del mundo de clima tropical y subtropical (1). Su transmisión ha sido facilitada por la amplia diseminación del vector y se ha convertido en un problema de salud pública debido a la morbilidad, la mortalidad y los altos costos que genera. En Colombia, el dengue representa un problema prioritario en salud pública debido a que más del 90% del territorio nacional está situado por debajo de los 2.200 m.s.n.m., y la urbanización de la población por problemas de violencia, pone en riesgo a aproximadamente 25 millones de personas que habitan en zonas urbanas con transmisión de esta enfermedad. Dentro de las complicaciones reportadas se incluyen el desarrollo de choque, falla respiratoria, sangrado mayor y compromiso severo de órganos, entre ellos el corazón (2-4); sin embargo, aunque las manifestaciones cardiovasculares diferentes al choque circulatorio han sido ampliamente documentadas en otro tipo de infecciones virales (5), en el dengue se han reportado como un hallazgo infrecuente que genera alteraciones importantes tanto en la función contráctil como en el ritmo y hasta la fecha se desconoce su papel en la patogénesis del choque inducido por la enfermedad (6).

Durante las semanas epidemiológicas 3 a 34 de 2010, se registró en Colombia una epidemia de dengue con una incidencia de 300 casos/100.000 personas sin que se conozcan datos acerca de las manifestaciones

cardiovasculares que se presentaron en el país por esta enfermedad durante dicho período. Según informes del Sistema de Vigilancia Epidemiológica, sólo el 6% de los casos de dengue fueron notificados como graves y afectaron principalmente a la población pediátrica (7). Este estudio tiene como objetivo reportar las características clínicas de los pacientes adultos con dengue confirmados por serología, que presentaron compromiso cardíaco manifestado como alteraciones del ritmo o de la contractilidad miocárdica durante la epidemia de 2010 en un centro de referencia cardiovascular del departamento de Antioquia, con el fin de aumentar el grado de conocimiento del personal de salud acerca de estas manifestaciones puesto que, aunque inusuales, deben identificarse lo más temprano posible para evitar complicaciones posteriores.

## Metodología

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo en el que se incluyeron los pacientes que consultaron al servicio de urgencias de un centro de referencia cardiovascular colombiano en el período comprendido entre enero y diciembre de 2010, que cumplían con la definición epidemiológica de dengue según los criterios de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la OMS (1) y presentaban manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad diferentes al choque circulatorio. La sospecha diagnóstica se confirmó mediante serología para dengue, con medición de IgM o de antígeno para los casos tempranos. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico no confirmado de la enfermedad. Se recolectó información demográfica, clínica, ecocardiográfica y de

laboratorio mediante la revisión de las historias clínicas. Para este estudio no se requirió consentimiento informado por escrito por tratarse de una investigación sin riesgo según la resolución 8430 de 1993; en lugar de ello se contó con la autorización del comité de ética en investigación de la institución. El estudio también cumplió con los principios básicos de investigación proclamados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (8, 9).

Los datos fueron almacenados y analizados en el programa SPSS versión 19. Las variables cuantitativas se describen mediante medidas de tendencia central, y las cualitativas como frecuencias relativas.

## Resultados

Durante el periodo de tiempo descrito se confirmó el diagnóstico de dengue en 24 pacientes que consultaron al servicio de urgencias, de los cuales siete cumplieron con los criterios de inclusión por presentar manifestaciones cardiovasculares diferentes al choque circulatorio. La edad promedio fue 55,7 años, cuatro pacientes eran de sexo masculino y tres de sexo femenino; dos tenían antecedente de enfermedad coronaria previa y uno de insuficiencia cardiaca. Las principales manifestaciones clínicas fueron el síndrome febril en el 100% de los pacientes, con una mediana para la duración de la fiebre en el momento de las manifestaciones cardiovasculares de 12 horas, 30% de los pacientes presentaron petequias y 80% presentaron síntomas generales como astenia, adinamia y mialgias. El valor promedio de leucocitos fue de  $5.483/\text{mm}^3$ , linfocitos de  $1.389/\text{mm}^3$ , plaquetas de  $61.400/\text{mm}^3$  y hematocrito de 39,02%.

Los trastornos del ritmo fueron los más frecuentes (42,8%) y en la mayoría de los pacientes sin antecedentes previos de enfermedad cardiovascular el compromiso cardiaco fue autolimitado; por el contrario, todos los pacientes con antecedentes cardiovasculares requirieron tratamiento médico. Sólo uno precisó manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Respecto a los hallazgos electrocardiográficos se hallaron los siguientes valores promedio: PR 167 ms, QRS 84 ms y QTC 412 ms. Se observó depresión del ST de 0,05 mm en dos casos. La fracción de eyección promedio fue de 53%. Los principales hallazgos ecocardiográficos fueron la presencia de disfunción sistólica leve y de trastornos segmentarios de la contractilidad en dos casos. No hubo muertes en este grupo de pacientes.

## Discusión

Teniendo en cuenta los reportes previos, en los que la mayoría de los pacientes con manifestaciones cardiovasculares diferentes al choque por dengue son niños, los datos presentados en esta serie constituyen información importante para la población adulta. Los hallazgos descritos coinciden con otros trabajos que han mostrado que los trastornos del ritmo y la disfunción ventricular son poco frecuentes y generalmente tienen un curso benigno y autolimitado con recuperación completa al resolverse la infección (10-12).

Al igual que en otras series (13-15), los trastornos del ritmo fueron la manifestación más frecuente. Como la mayoría de las complicaciones inusuales, éstas han sido reportadas con mayor frecuencia en la población pediátrica (16) y durante la fase de convalecencia, por lo cual se resalta la importancia del hallazgo de un bloqueo aurículo-ventricular transitorio en un paciente adulto, así como su rápida resolución sin necesidad de intervenciones adicionales como la implantación de marcapaso, similar a un caso reportado previamente en Colombia (17).

Las taquiarritmias son una manifestación infrecuente, especialmente la fibrilación auricular, de la cual existe sólo un reporte en la literatura y en el que se administró tratamiento con amiodarona y anticoagulación. Se presume que puede estar facilitada por la presencia de trastornos electrolíticos como la hipokaliemia (18). En lo que respecta al caso descrito en este reporte, tuvo como contraindicación para el uso de anticoagulantes la presencia de trombocitopenia severa (41.000 plaquetas).

Se desconoce el mecanismo fisiopatológico exacto por el cual aparecen las complicaciones descritas; sin embargo, existen dos teorías, una de ellas involucra la disfunción endotelial (10), mientras otra postula que el daño cardíaco ocasionado por el dengue podría ser similar al que ocurre con otros virus en el cual las citoquinas, el factor de necrosis tumoral alfa y los radicales libres producidos durante la infección, ocasionan disminución de la contractilidad miocárdica (11, 12).

Se resalta la ecocardiografía como herramienta diagnóstica fundamental en la valoración de los pacientes con sospecha de manifestaciones cardiacas del dengue ya que permite valorar tanto alteraciones de la función ventricular como la existencia de derrames serosos. En esta serie de casos la fracción de eyección encontrada permitió identificar a los pacientes con disfunción sis-

tólica, que, al igual que lo reportan otros autores, fue leve y transitoria (19, 20) y no estuvo relacionada con elevación enzimática ni miocarditis. Según otros estudios (20), esta manifestación suele ser más frecuente en la fase tóxica y en los pacientes con choque por dengue, con una recuperación en 24 a 48 horas, sin elevación de biomarcadores ni presencia de hallazgos en estudios no invasivos, como la gammagrafía de perfusión miocárdica, que sugieran necrosis.

No se encontraron reportes previos de síndrome coronario agudo desencadenado por la infección por el virus del dengue. En este caso particular existen limitaciones para el uso de los medicamentos antiplaquetarios y anticoagulantes que son parte fundamental del tratamiento de esta enfermedad; así mismo, se debe evitar el uso de aspirina, dado el riesgo de empeorar la trombocitopenia o presentar síndrome de Reye, y el de heparina y heparinas de bajo peso molecular si el recuento plaquetario es inferior a 50.000; estos medicamentos pueden iniciarse una vez se recuperen las plaquetas y se resuelvan los síntomas de la enfermedad (13), recomendaciones que se siguieron para el caso descrito.

Las principales limitaciones del estudio incluyeron la no disponibilidad de cultivo virológico y PCR para la confirmación de los casos de dengue, lo cual no excluye la posibilidad de infección por otros virus. No obstante, todos los casos estuvieron en el marco de una epidemia y cumplieron el criterio epidemiológico aceptado para la definición de la enfermedad.

## Conclusión

Las alteraciones cardíacas diferentes al choque circulatorio por la infección del virus del dengue son infrecuentes y generalmente autolimitadas. Los hallazgos más comunes son los trastornos del ritmo y la disfunción ventricular leve. Se desconoce el mecanismo fisiopatológico exacto por el que ocurren aunque la literatura sugiere que pueden estar causados por miocarditis asociada a fenómenos inmunológicos. Es necesario estar alerta ante cualquier sintomatología cardiovascular en los pacientes con dengue.

**CONFLICTOS DE INTERÉS:** los autores manifiestan no tener conflictos de interés y aseguran que la investigación se llevó a cabo con recursos propios.

## Bibliografía

1. World Health Organization. Dengue: Guidelines for treatment, prevention and control. New edition. WHO Library Geneva; 2009.
2. Lambrechts L, Scott TW, Gubler DJ. Consequences of the expanding global distribution of *Aedes albopictus* for dengue virus transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010; 4 (5): e646.
3. Schwartz E, Weld LH, Wilder-Smith A, von Sonnenburg F, Keystone JS, Kain KC et al. Seasonality, annual trends, and characteristics of dengue among ill returned travelers, 1997-2006. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14: 1081-8.
4. Simmons C, Farrar J, van VinhChau N, Wills B. Dengue. *N Engl J Med*. 2012; 366: 1423-32.
5. Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, Seeberg B, Bock T, Lassner D, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with "idiopathic" left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2005; 111 (7): 887-93.
6. Agarwal R, Kapoor S, Nagar R, Misra A, Tandon R, Mathur A, et al. A clinical study of the patients with dengue hemorrhagic fever during the epidemic of 1996 Lucknow, India. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1999; 30 (4): 735-40.
7. López L. Comportamiento epidemiológico del dengue en Santander 2008-2010. Informe Epidemiológico de Santander. 2010; 4: 1-11.
8. Buderer NM. Statistical methodology: I. Incorporating the prevalence of disease into the sample size calculation for sensitivity and specificity. *Acad Emerg Med*. 1996; 3 (9): 895-900.
9. Carlson RV, Boyd KM, Webb DJ. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 57 (6): 695-713.
10. Gulati S, Maheshwari A. Atypical manifestations of dengue. *Tropical Medicine and International Health*. 2007; 12 (9): 1087-1095.
11. Dhan R, Khanna M, Chaturvedi UC, Mathur A. Effect of dengue virus-induced cytotoxin on capillary permeability. *J Exp Pathol*. 1990; 71: 83-8.
12. Hober D, Poli L, Roblin B, Gestas P, Chungue E, Granic G, et al. Serum levels of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukin-6 (IL-6), interleukin 1 beta (IL-beta) in dengue-infected patients. *Am J Trop Med Hyg*. 1993; 48: 324-31.
13. Pesaro AE, D'Amico E, Aranha LF. Dengue: cardiac manifestations and implications in antithrombotic treatment. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89 (2): e12-5.
14. Kaushik JS, Gupta P, Rajpal S, Bhatt S. Spontaneous resolution of sinoatrial exit block and atrioventricular dissociation in a child with dengue fever. *Singapore Med J*. 2010; 51 (9): e146-8.
15. Yusoff K, Roslawati J, Sinniah M, Khalid B. Electrocardiographic and echocardiographic changes during the acute phase of dengue infection in adults. *J HK Coll Cardiol*. 1993; 1: 93-6.
16. Kularatne SA, Pathirage MM, Kumarasiri PV, Gunasena S, Mahindawanse SI. Cardiac complications of a dengue fever outbreak in Sri Lanka, 2005. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007; 101: 804-8.
17. Duque M, Jiménez M, Marín JE, Medina LE, Uribe JC, González E, et al. Reporte de un caso de dengue hemorrágico y miocarditis aguda asociado a bloqueo AV completo. *Rev Colomb Cardiol*. 2008; 15 (S1): 71.
18. Horta Veloso H, Ferreira Júnior JA, Braga de Paiva JM, Faria Honório J, Junqueira Bellei NC, Vincenzo de Paola AA. Acute atrial fibrillation during dengue hemorrhagic fever. *Braz J Infect Dis*. 2003; 7 (6): 418-22.
19. Khongphatthanayothin A, Lertsapcharoen P, Supachokchaiwattana P, La-Orkhun V, Khumtonvong A, Boonlarpaveechoke C, et al. Myocardial depression in dengue hemorrhagic fever: prevalence and clinical description. *Pediatr Crit Care Med*. 2007; 8 (6): 524-9.
20. Wali JP, Biswas A, Chandra S, Malhotra A, Aggarwal P, Handa R, et al. Cardiac involvement in dengue haemorrhagic fever. *Int J Cardiol*. 1998; 64 (1): 31-6.