

## Miocarditis por dengue

### Dengue Myocarditis

Eric Martínez Torres<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7877-786X>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [jlcarrera5765@gmail.com](mailto:jlcarrera5765@gmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** Una de las localizaciones que puede tener la infección por los virus del dengue es la afectación del miocardio. La causa puede ser la propia presencia del virus, la causa autoinmune o una combinación de ambas. El paciente puede presentar una expresión clínica variada, desde permanecer asintomático, sentir dolor en el pecho y diversos grados de afectación miocárdica hasta experimentar formas graves mortales como la miocarditis fulminante con choque cardiogénico y arritmia.

**Objetivo:** Exponer la clínica y el manejo de la miocarditis por dengue en una estrategia de capacitación.

**Métodos:** Se diagnosticó por la elevación de las enzimas cardíacas, como la creatinkinasa y la troponina, y por electrocardiografía. La realización de una resonancia magnética nuclear cardíaca fue una herramienta valiosa.

**Resultados:** El tratamiento de las miocarditis comprende el manejo de las arritmias y del fallo cardíaco. Más recientemente, se ha propuesto el tratamiento empírico con glucocorticoides por vía intravenosa en pacientes con choque cardiogénico o miocarditis aguda complicada con fallo cardíaco, arritmias ventriculares, o bloqueo

auriculoventricular grave. La terapia con globulina inmune intravenosa ha sido utilizada en pacientes pediátricos.

**Conclusiones:** Durante un brote de dengue o de casos febriles sin otro diagnóstico, debe sospecharse miocarditis, si su presentación clínica incluye taquicardia sinusal, pulso débil, cianosis distal, extremidades frías, pulso capilar enlentecido, palidez y trastornos de la repolarización. Se diagnostica tras exámenes clínicos, de laboratorio y electrocardiográficos. Su manejo dependerá de la presencia de síntomas que manifiesten fallo cardíaco agudo o arritmia.

**Palabras clave:** miocarditis; dengue; edad pediátrica.

## ABSTRACT

**Introduction:** One of the possible locations of dengue virus infection is myocardial involvement. The cause may be the presence of the virus itself, an autoimmune cause, or a combination of both. The patient may present with a variety of clinical manifestations, ranging from being asymptomatic, experiencing chest pain and varying degrees of myocardial involvement, to experiencing severe, life-threatening forms such as fulminant myocarditis with cardiogenic shock and arrhythmia.

**Objective:** To present the clinical presentation and management of dengue myocarditis in a training setting.

**Methods:** It was diagnosed by elevated cardiac enzymes, such as creatine kinase and troponin, and by electrocardiography. Cardiac magnetic resonance imaging resulted to be a valuable tool.

**Results:** Treatment of myocarditis includes the management of arrhythmias and heart failure. More recently, empirical treatment with intravenous glucocorticoids has been proposed in patients with cardiogenic shock or acute myocarditis complicated by heart failure, ventricular arrhythmias, or severe atrioventricular block. Intravenous immune globulin therapy has been used in pediatric patients.

**Conclusions:** During a dengue outbreak or febrile cases without another diagnosis, myocarditis should be suspected if the clinical presentation includes sinus tachycardia, weak pulse, distal cyanosis, cold extremities, slowed capillary pulse,

pallor, and repolarization disorders. It is diagnosed after clinical, laboratory, and electrocardiographic examinations. Management will depend on the presence of symptoms indicative of acute heart failure or arrhythmia.

**Keywords:** myocarditis; dengue; pediatric age.

Recibido: 02/06/2024

Aceptado: 30/07/2024

## Introducción

El dengue es una enfermedad sistémica. Si bien la gravedad más frecuente se debe a la afectación de los endotelios por la actuación del virus de conjunto con citoquinas y otros mediadores hasta producir la extravasación de plasma y el posible choque, también otros sitios del cuerpo pueden estar tomados de modo importante.<sup>(1)</sup>

La afectación más frecuente es la inflamación del hígado, siempre con alguna alteración de las transaminasas y, a veces, con elevación de estas enzimas hepáticas hasta 10000 unidades y más. Además, puede afectar el sistema nervioso central y otros órganos, incluido el miocardio.<sup>(2)</sup>

En nuestro medio se ha identificado un discreto aumento de la incidencia de miocarditis en el curso del dengue por lo que se propuso como objetivo exponer la clínica y el manejo de esta enfermedad en una estrategia de capacitación.<sup>(3)</sup>

## **Características de la miocarditis por dengue en la edad pediátrica**

### **Definición**

Miocarditis es la inflamación del músculo cardíaco. Conocer exactamente cuántas personas están afectadas resulta difícil porque con frecuencia no presenta síntomas. En adultos, con frecuencia está asociada con comorbilidades, como diabetes, hipertensión y obesidad.<sup>(4)</sup>

### **Epidemiología**

Durante la gran epidemia de dengue en China en 2014, la miocarditis en pacientes con signos de alarma y dengue grave ha sido notificada en 46,66 % de los casos, así como en pacientes no graves y sin signos de alarma en 9,72 %.<sup>(5)</sup>

Un informe de Indonesia, dedicado a la miocarditis asociada con el dengue en niños y adolescentes a quienes se les aplicó una batería de estudios de laboratorio e imágenes, refiere que la enfermedad fue diagnosticada en 53 %, 75 % y 96 % de pacientes con fiebre por dengue, dengue hemorrágico (según la antigua clasificación) y síndrome de choque por dengue, respectivamente.<sup>(6)</sup>

Las causas más frecuentes resultan:

- La infección viral es la causa más frecuente:
  - los virus Coxsackie B y otros enterovirus son frecuentes, sobre todo en los niños más pequeños.
  - los herpesvirus como el Epstein-Barr virus (EBV), el citomegalovirus (CMV) y el virus del herpes simple, así como el de la hepatitis C, los parvovirus y el VIH.
- La respuesta de nuestro organismo incluye la posible penetración en el corazón de células y mediadores de inflamación que pueden inflamarlo:
  - géneros, como las clamidias y los micoplasmas
  - bacterias como estreptococos y estafilococos, el treponema y la borrelia, causante de la enfermedad de Lyme

- algunos hongos, principalmente en el paciente inmunocomprometido
- sustancias como el alcohol, las drogas y el plomo
- la quimioterapia y las radiaciones
- los procesos autoinmunes, el lupus y la artritis reumatoide pueden también afectar el miocardio.<sup>(7)</sup>

### **Anatomía patológica**

*Salgado* y otros,<sup>(8)</sup> en Colombia, describieron casos graves de niños con miocarditis grave por dengue, igualmente, observaron cambios hidrópicos de algunas fibras y condensación hialina en otras. En Cuba, *Capó* y *Betancourt*,<sup>(9)</sup> identificaron edema de intensidad moderada a grave en el músculo cardíaco, y moderado infiltrado inflamatorio mononuclear intersticial, así como degeneración hialina de miocardiocitos en un fallecido por virus del dengue 4, con IgM positiva.

### **Patogenia**

No hay consenso acerca de si otros virus no considerados como, primariamente, cardiogénicos pueden producir daño tisular directo o actuar como desencadenantes de la afectación inmunomediada. Tal sería el caso de la miocarditis asociada con el SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios.

En el contexto de la COVID-19 el mecanismo de daño al corazón pudiera ser multifactorial e incluir no solamente la endotelitis o miocarditis propiamente dicha, sino también, a la discordancia entre el suministro de oxígeno y su demanda, trombosis microvascular, la respuesta sistémica multinflamatoria y la isquemia miocárdica.<sup>(10)</sup>

### **Cuadro clínico**

La miocarditis presenta una variedad de manifestaciones clínicas de acuerdo con el grado de compromiso del órgano.<sup>(11)</sup> Su principal manifestación es el dolor en el pecho, con un cuadro clínico, por demás, no complicado cuando se evidencia la

fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI) conservada. Se citan otras, como: empeoramiento o aparición de fallo cardíaco, fallo cardíaco crónico o compromiso hemodinámico grave, como la miocarditis fulminante con choque cardiogénico por afectación severa del VI y arritmia u otro trastorno de conducción como el bloqueo auriculoventricular que pueden conducir a la muerte súbita.<sup>(12)</sup>

Puede ser poco sintomática, manifestarse como un síndrome de bajo gasto con fallo miocárdico o causar muerte súbita. Las alteraciones en el ECG son semejantes a las de las miocarditis provocadas por otras causas, desde bajo voltaje hasta trastornos de la repolarización, así como la elevación de enzimas cardíacas.

El análisis de los datos obtenidos del registro colaborativo de casos de miocarditis aguda ha mostrado que la mayoría de los pacientes presentan un curso sin complicaciones, con dolor en el pecho en 97 % de los pacientes y elevación del segmento ST en su electrocardiograma en 62 %, sin fallecimiento ni necesidad de trasplante en cinco años.<sup>(13)</sup>

## Diagnóstico

La miocarditis en niños y adolescentes se ha diagnosticado por la elevación de las enzimas cardíacas, como la creatinquinasa (CK), la creatinquinasa-MB (CK-MB), la troponina y por electrocardiografía (ECG).<sup>(14)</sup> En otros estudios, los criterios diagnósticos han sido: a) la presencia de fallo cardíaco agudo, b) la disfunción del ventrículo izquierdo en el electrocardiograma, c) historia reciente de enfermedad viral y d) ausencia de historia de miocardiopatía.<sup>(13)</sup>

Ante la sospecha clínica de miocarditis, la realización de una resonancia magnética nuclear cardíaca (MRI) constituye una herramienta valiosa y su mayor sensibilidad se obtiene cuando se realiza en las dos o tres semanas posteriores al inicio del cuadro clínico.

Los estudios mediante tamizaje de enfermedad autoinmune están recomendados en pacientes con sospecha clínica de miocarditis, por el contrario de las pruebas serológicas de rutina para estudio viral, pues un resultado positivo no sugiere infección miocárdica, sino que indica la interacción del sistema inmune periférico

con el agente infeccioso. Algunas excepciones son la sospecha de hepatitis C, rickettsias, VIH, así como las infecciones por *B. burgdorferi* y *T. cruzi*. También pudiera evaluarse la búsqueda de autoanticuerpos cardíacos, pero ejecutar dicha acción requiere una especial experticia.<sup>(15)</sup>

## Tratamiento

Según el informe de 16 pacientes pediátricos tratados, nueve necesitaron apoyo inotrópico intravenoso y ocho fueron ventilados mecánicamente. Todos recibieron corticoides y siete recibieron, además, inmunoglobulina intravenosa. Fue necesaria la resucitación cardiopulmonar en cinco, debido a paro cardiorrespiratorio; el proceder resultó exitoso en cuatro casos. A los 58 meses de seguimiento, todos los sobrevivientes estaban asintomáticos y mostraban normalización de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.<sup>(16)</sup>

En general, el tratamiento de las miocarditis comprende el manejo de las arritmias y del fallo cardíaco, según las guías convencionales, y el tratamiento de la causa. Los pacientes con fallo cardíaco que están estables hemodinámicamente deben ser tratados con diuréticos, agentes bloqueadores de la angiotensina y antagonistas de la aldosterona, si persiste el fallo cardíaco después del manejo adecuado.

Los pacientes con fallo cardíaco inestable requieren agentes inotrópicos, los cuales deben ser administrados en una unidad de cuidados intensivos con facilidades para el apoyo respiratorio y cardiopulmonar; aquellos con choque cardiogénico con severa disfunción ventricular que resulten refractarios a la terapia médica, pueden requerir soporte mecánico circulatorio u oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO).

Se ha propuesto el tratamiento empírico con glucocorticoides por vía intravenosa en pacientes con choque cardiogénico o miocarditis aguda complicada con fallo cardíaco, arritmias ventriculares o bloqueo auriculoventricular grave. La terapia con globulina inmune intravenosa ha sido utilizada en pacientes pediátricos, pero su utilización en adultos con miocarditis linfocítica ha sido limitada.<sup>(12)</sup>

## Conclusiones

Durante un brote de dengue o de casos febriles sin otro diagnóstico, debe sospecharse miocarditis, si su presentación clínica incluye taquicardia sinusal, pulso débil, cianosis distal, extremidades frías, pulso capilar enlentecido, palidez y trastornos de la repolarización. Se diagnostica tras exámenes clínicos, de laboratorio y electrocardiográficos. Su manejo dependerá de la presencia de síntomas que manifiesten fallo cardíaco agudo o arritmia.

## Referencias bibliográficas

1. Wadhwa A, Shah AK, Mudgal M, Tyagi B. Dengue fever: A global threat to human beings. *Int J Clin Biochem Res*. 2022 [acceso 23/04/2024];9(4):278-82. Disponible en: <https://www.ijcbr.in/article-details/18059>
2. Hussain Mallhi T, Habib Khan Y, Syazril Adnan A, Tanveer N, Ahsan Aftab R. *Expanded Dengue Syndrome*. Singapur: Springer Nature Singapore Pte Ltd; 2021
3. Martínez Torres E, Torres Rojo Y, Baldoquín Rodríguez W, Rodríguez Roque M, Pérez Carrera A. Estrategia de capacitación para el diagnóstico y manejo de arbovirosis en Cienfuegos. *Medisur*. 2021 [acceso 23/04/2024];19(2). Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4983>
4. Ng WY, Atan R, Mohd Yunus N, Bin Md Kamal AH, Roslan MH, Quah KY, et al. A double whammy: The association between comorbidities and severe dengue among adult patients-A matched case-control study. *PLoS One*. 2022 [acceso 23/04/2024];17(9):e0273071. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36126060/>
5. Li Y, Hu Z, Huang Y, Li J, Hong W, Qin Z. Characterization of the Myocarditis during the worst outbreak of dengue infection in China. *Medicine (Baltimore)*. 2016 [acceso 23/04/2024];95(27):e4051. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5058816/>

6. Buntubatu S, Prawirohartono EP, Arguni E. Myocarditis Prevalence in Paediatric Dengue Infection: A Prospective Study in Tertiary Hospital in Yogyakarta, Indonesia. *J Trop Pediatr*. 2019 [acceso 23/04/2024];65(6):603-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31006000/>
7. Henrique Miranda C, deCarvalhoBorges M, Schmidt A, Rossi A, Gusmão Ramos S, Lopez Fonseca BA. A case presentation of a fatal dengue myocarditis showing evidence for dengue virus-induced lesion. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013 [acceso 23/04/2024];2(2):127-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3821802/>
8. Salgado DM, Eltit JM, Mansfield K, Panqueba C, Castro D, Vega MR, et al. Heart and skeletal muscle are targets of virus infection. *Pediatric Infect Dis J*. 2010; 29:238-42.
9. Capó de Paz V, Betancourt Ferrer D. Hallazgos anatomopatológicos en el dengue. En: Guzmán MG (editora). *Dengue*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016. p. 261-82.
10. Véliz Martínez PL, Fuentes Ledesma B, Soto Rodríguez Y, Rodríguez Rojas M. Caracterización clínica y epidemiológica de la enfermedad COVID-19 en el municipio Sandino, año 2020. *Rev. Cub. Salud Pública*. 2023 [acceso 23/04/2024];49(1). Disponible en: <https://revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/issue/view/64>
11. Consuegra Otero A, Martínez Torres E, González Rubio D, Castro Peraza M. Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos en la etapa crítica del dengue. *Rev. Cuban. Pediatr*. 2019 [acceso 23/04/2024];91(2):e645. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/645/314>
12. Basso C. Myocarditis. *N Engl J Med*. 2022 [acceso 23/04/2024];387(16):1488-500. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36260793/>
13. Ammirati E, Cipriani M, Moro C. Clinical presentation and outcome in a contemporary cohort of patients with acute myocarditis: multicenter Lombardy registry. *Circulation*. 2018 [acceso 23/04/2024];138(11):1088-99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29764898/>

14. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanaroj S, Yacoub S, et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2021 [acceso 23/04/2024];21(7):1014-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33640077/>
15. Guadalajara-Boo JF, Ruiz-Esparza ME, Aranda Frausto A, Soto Abraham MV, Gaspar-Hernández J. Histologic and angiographic imaging of acute shock dengue myocarditis. *Rev Esp. Cardiol.* 2014 [acceso 23/04/2024];67(3):226-710. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/en-histologic-angiographic-imaging-acute-shock-articulo-S1885585713003186>
16. Amabile N, Fraisse A, Bouvenot J, Chetaille P, Ovaert C. Outcome of acute fulminant myocarditis in children. *Heart.* 2006 [acceso 23/04/2024];92(9):1269-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1861180/>

### **Conflicto de intereses**

El autor declara que no existe conflicto de intereses.