

Prevalencia del compromiso miocárdico por dengue en pacientes adultos del hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

Juan D. Areiza¹, María P. Bravo¹, David Gutiérrez¹, Sebastián Serrano^{1*}, Cindy Vanegas¹, Giovanni Caviedes².

¹Estudiante de Medicina, Universidad Surcolombiana – Hospital Universitario de Neiva.

²Medico Internista, Especialista en Farmacología clínica, Docente de Medicina Interna, Universidad Surcolombiana – Hospital Universitario de Neiva.

Resumen

Introducción: La fiebre de dengue (FD) es una enfermedad viral aguda causada por un Arbovirus de la familia Flaviviridae, transmitida por vectores del género Aedes. Es causa de gran morbimortalidad y afección económica en las regiones tropicales y subtropicales del mundo, en la región de América Latina, el número de casos de dengue ha aumentado significativamente en los últimos 25 años. **Materiales y Métodos:** Es un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal donde se analizó la población de pacientes con diagnóstico de dengue que ingresaron al servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Huila que presentaron algún compromiso miocárdico. **Resultados:** Se encontraron 35 pacientes con compromiso miocárdico. El 68,5% fueron mujeres y un 31,4% hombres; 90% de los pacientes presentaron dengue con signos de alarma; Las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes fueron: la bradicardia sinusal (88,57%); el Hemibloqueo anterosuperior, bloqueo de rama derecha, arritmia cardíaca y extrasístole supraventricular un 5,7% cada uno. El ecocardiograma reportó: que el 71,4% tenía FEVI >50%; 28,4% FEVI <40%; 57,1 % presentaron insuficiencia mitral y tricuspídea, 28,6 % difusión sistólica y diastólica cada uno; 42,8% hipertrofia ventricular y miocarditis un 28,6%. **Conclusiones:** El género predominante fue el femenino seguido de factores de riesgo como ser mayor de 50 años y tener obesidad. El hallazgo electrocardiográfico más común fue la bradicardia sinusal, y en el ecocardiograma la insuficiencia de válvulas auriculoventriculares. La conducta terapéutica que más se realizó fue la administración de líquidos endovenosos y acetaminofén. La toma de electrocardiograma en el servicio de urgencias, no es un paraclínico de rutina en los pacientes adultos con dengue, debido a esto, no se diagnostican la totalidad de casos con compromiso miocárdico.

Palabras claves: Dengue con signos de alarma, compromiso cardíaco, electrocardiograma, ecocardiograma.

Abstract

Introduction: Dengue fever (DF) is an acute viral disease caused by an arbovirus of the Flaviviridae family, transmitted by Aedes vectors. It causes high morbidity and mortality and economic condition in the tropical and subtropical regions of the world, in the region of Latin America, the number of dengue cases has increased significantly in the last 25 years. **Materials and Methods:** A descriptive, retrospective study, cross where the patient population was analyzed diagnosed with dengue were admitted to the internal medicine at University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo city of Neiva, Huila who presented a myocarditis. **Results:** 35 patients with myocardial involvement were found. 68.5% were women and 31.4% men; 90% of patients had dengue with warning signs; The most frequent electrocardiographic changes were: sinus bradycardia (88.57%); the anterior hemiblock, right bundle branch block, cardiac arrhythmia and supraventricular extrasystole 5.7% each. Echocardiography reported: that 71.4% had LVEF > 50%; 28.4% LVEF <40%; 57.1% had mitral and tricuspid regurgitation, 28.6% systolic and diastolic



spread each; Ventricular hypertrophy 42.8% and 28.6% myocarditis. **Conclusions:** The female gender was predominant followed by risk factors such as being older than 50 and have obesity. The most common electrocardiographic finding was sinus bradycardia, and echocardiography of atrioventricular valve insufficiency. The therapeutic approach that more was done was the administration of intravenous fluids and acetaminophen. Taking electrocardiogram in the emergency department is not a routine paraclinical adult patients with dengue, because of this, not all cases are diagnosed with myocardial involvement.

Keywords: Dengue with warning signs, cardiac involvement, electrocardiogram, echocardiogram.

INTRODUCCIÓN

La fiebre de dengue (FD) es una enfermedad viral aguda, causada por un Arbovirus de la familia Flaviviridae, es transmitido por la picadura de hembras del género *Aedes*, especie *Aegypti*.⁽¹⁻⁴⁾ Este virus se disemina por sistema linfático a tejidos y órganos; el período de incubación oscila entre 3 y 14 días. Existen cuatro serotipos (DENV1, DENV2, DENV3, DENV4) que circulan en Colombia, la inmunidad es serotipo-específica, por lo tanto una persona puede infectarse y enfermar de FD hasta 4 veces^(1,2), cualquier serotipo puede producir una forma grave de la enfermedad⁽¹⁻⁴⁾, los serotipos 2 y 3 están más asociados a producir más casos graves y fallecimientos.

El dengue causa gran morbimortalidad y afección económica en las regiones tropicales y subtropicales del mundo, en la región de América Latina, el número de casos de dengue ha aumentado en los últimos 25 años⁽³⁻⁴⁾. Según la Organización Mundial de la Salud (WHO) y la Organización Panamericana de la Salud (PAHO) en la región comprendida de países andinos aportaron el 19% de los casos de dengue entre 2001 a 2007, siendo estos países con más casos de notificados de fiebre hemorrágica por dengue, Colombia es el país donde más muertes se presentaron⁽⁴⁾. Colombia tiene una población en riesgo de 26.765.746 habitantes de contraer y transmitir la enfermedad, y en el Huila 836.496 habitantes.

El comportamiento del dengue en nuestro país muestra una tendencia ascendente, en el año 2010 Colombia experimentó la epidemia más grande de su historia, se reportaron 146354 casos de dengue, 5420 casos de dengue grave y 208

muertes.^(3,6) A la semana epidemiológica 52 de 2015 se notificaron 94 916 casos de dengue, el 98,6 % correspondió a dengue y el 1,4 % a dengue grave y se reportaron 72 muertes confirmadas por dengue, lo que representa una letalidad del 5,3 %. En el departamento del Huila se notificaron 4710 casos de dengue, 198 casos de dengue grave y 4 casos de muerte confirmadas (2,2%).^(5,6)

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo, retrospectivo, de cohorte transversal donde se analizó la población de pacientes diagnosticados con dengue que ingresaron al servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo del 1 enero del 2014 al 31 de mayo de 2016 y que durante su estancia hospitalaria presentaron algún compromiso miocárdico como consecuencia del dengue.

- Criterios de inclusión
- ✓ Pacientes mayores de 18 años
- ✓ Pacientes que ingresaron al servicio de medicina interna entre el 1 de enero del 2014 a 31 mayo de 2016 a quienes se les diagnosticó dengue.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de dengue que hayan desarrollado en su estancia hospitalaria compromiso miocárdico
- Criterios de exclusión
- ✓ Pacientes con historia previa de cardiopatía

La información se obtuvo de las historias clínicas disponibles en medio magnética a través del software implementado en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y también de

aquellas historias clínicas que se encuentran en estado físico en la dependencia de archivo de dicho hospital. El instrumento implementado para la recolección de la información fue una Lista de chequeo que se realizó en el programa Microsoft excel 2010. Para la validez y confiabilidad del instrumento se realizó una prueba piloto con 10 historias clínicas.

RESULTADOS

De los 323 pacientes adultos diagnosticados con Dengue durante el periodo de 1 de enero de 2014 hasta el 31 de mayo de 2016 del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Huila se encontraron 35 pacientes con compromiso miocárdico.

Tabla 1. Caracterización sociodemográfica

Variables	Resultados n (%)
Edad; Mediana (RI)	28 (21-47)
<i>Género n (%)</i>	
Masculino	11 (31,4)
Femenino	24 (68,5)
<i>Procedencia n (%)</i>	
Neiva	15 (42,8)
Algeciras	6 (17,1)
Aipe	3 (8,5)
Campoalegre	3 (8,5)
Hobo	3 (8,5)
Tello	3 (8,5)
Rivera	2 (5,7)
Dengue con signos de alarma; n (%)	31 (88,5)
Dengue sin signos de alarma; n (%)	4 (11,4)

De estos 35 pacientes el 68,5% fueron mujeres y un 31,4% hombres, el 75% de la población es menor de 47 años siendo Neiva el principal lugar de procedencia de los pacientes, seguido por el municipio de Algeciras. Aproximadamente el 90% de los pacientes presentaron dengue con signos de alarma. (Ver tabla 1). La obesidad y ser mayor de 50 años fueron los factores de riesgos que más se asociaron con compromiso miocárdico con un porcentaje de 20% y 11,4% respectivamente, seguido por diabetes y embarazo. (Ver tabla 2).

Tabla 2. Factores de riesgo

Variables	Resultados n (%)
> 50 años	7 (20)
Obesidad	4 (11,4)
Diabetes	3 (8,5)
Embarazo	1 (2,8)

Con respecto a las manifestaciones clínicas, el dolor abdominal fue el síntoma más frecuente presentándose en el 57,1% de los pacientes, seguido de diarrea en el 45,7%. El derrame pleural se presentó en el 31,43% de los pacientes, siendo de predominio derecho en un 54,5%. El 17,1% presentaron síntomas respiratorios y solo 1 paciente tuvo dolor torácico. (Ver tabla 3).

Tabla 3. Manifestaciones clínicas

Variables	Resultados n (%)
Dolor Abdominal	20 (57,1)
Diarrea	16 (45,7)
<i>Derrame Pleural n (%)</i>	
Derecho	6 (54,5)
Bilateral	5 (45,4)
Síntomas Respiratorios	6 (17,1)
Dolor Torácico	1 (2,7)

En los hallazgos de laboratorio el 91,4% de los pacientes presentaron trombocitopenia (<100.000) con una media de 40896 plaquetas/mm³ ± 27179; el 42,8% tuvieron leucopenia (<4000) con un promedio de 2660 leucocitos/mm³ ± 861,7. Tan sólo en el 17,1% de los 35 pacientes el valor de troponinas fue positivo. (Ver tablas 4).

Tabla 4. Características de laboratorios

Variables	Resultados
Trombocitopenia Severa (<100.000) n (%)	32 (91,4)
Trombocitopenia; Media (Ds)	40896,8 ± 27179
Leucopenia (4.000) n (%)	15 (42,8)
Leucopenia; Media (Ds)	2660 ± 861,7
Troponinas	6 (17,1)



Las alteraciones electrocardiográficas observadas en los 35 pacientes fueron: bradicardia sinusal (88,57%) seguido de hallazgos como hemibloqueo anterosuperior, bloqueo de rama derecha, arritmia cardiaca y extrasístoles supraventriculares con un porcentaje de 5,7% cada uno, además 1 paciente con trastorno del segmento ST en cara inferior (2,8%). (Ver tabla 5).

Tabla 5. Hallazgos electrocardiográficos

Variables	Resultados n (%)
Bradicardia Sinusal	31(88,57)
Hemibloqueo anterosuperior	2 (5,7)
Bloqueo de rama derecha	2 (5,7)
Arritmia cardiaca y extrasístole supraventricular	2 (5,7)
Trastornos del segmento ST cara inferior	1 (2,8)

De los 35 pacientes sólo 7 tuvieron reporte de ecocardiograma transtorácico donde se evidenció insuficiencia mitral y tricuspídea en un mismo paciente (57,1%), hipertrofia (42,8%), y disfunción diastólica, sistólica, disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI < 40) y miocarditis en 2 pacientes (28,6%) cada una. En un menor porcentaje valvulopatía mitral y tricuspídea (14,2%). (Ver tabla 6).

Tabla 6. Hallazgos eco cardiográficos

Variables	Resultados n (%)
Fracción de eyección > 50%	5 (71,4)
Insuficiencia mitral y tricuspídea	4 (57,1)
Hipertrofia ventricular	3 (42,8)
Disfunción Diastólica	2 (28,6)
Disfunción Sistólica	2 (28,6)
Fracción de eyección < 40%	2 (28,6)
Miocarditis	2 (28,6)
Insuficiencia tricuspídea	1 (14,2)
Insuficiencia mitral	1 (14,2)

El tratamiento de elección fueron líquido endovenoso (SSN 0,9%; Lactato de Ringer) en el 100% de los pacientes, seguido de acetaminofén 97%, antibióticos 20%, e inotrópicos, vasopresores y ventilación mecánica en el 5,7% cada uno. (Ver tabla 7).

Tabla 7. Tratamiento en pacientes con dengue

Variables	Resultados n (%)
Líquidos Endovenosos	35 (100)
Acetaminofen	34 (97,1)
Antibióticos	7 (20)
Inotrópicos	2 (5,7)
Vasopresores	2 (5,7)
Ventilación Mecánica	2 (5,7)

DISCUSIÓN

El compromiso cardíaco en la FD es una complicación que puede ir desde alteraciones en la función miocárdica sistólica o diastólica (con o sin elevación de biomarcadores) hasta una miocarditis, que se evidencian de manera clínica y paraclínica. La disfunción miocárdica generalmente es transitoria a excepción de una pequeña población de casos fulminantes por una miocarditis fatal, la mayoría de los pacientes tiene una función cardiaca normal al final del cuadro agudo de FD.⁽⁷⁾ Ecocardiográficamente los cambios que se presentan por complicación de FD son disfunción sistólica con Fracción de eyección < 50 % (FEVI), disminución de la precarga, presencia de hipoquinesia como alteraciones funcionales predominantes; en casos de miocarditis se puede evidenciar dilatación de las cámaras cardiacas, que pueden cursar con otras alteraciones estructurales como valvulopatías, hipertrofia de las paredes ventriculares, que generalmente se pueden ver acompañadas con elevación de biomarcadores cardiacos. Los mecanismos patogénicos de las anomalías mencionadas anteriormente aún no se han dilucidado del todo, sin embargo ciertas postulaciones han mencionado que se debe al edemamiocárdico local secundario a la fugavascular, presencia de factores depresores miocárdicos como mediadores proinflamatorios, hipoperfusión coronaria, alteración de la homeostasis del calcio intracelular o una combinación de los factores anteriormente mencionados.⁽⁷⁻¹¹⁾

Además se presentan alteraciones electrocardiográficas las cuales son las más frecuentes y que incluso pueden ser la única evidencia de compromiso cardiaco, debido a que existen pacientes que presentan elevación de biomarcadores cardiacos, alteraciones del ecocardiograma, y aun así están asintomáticos;

los principales hallazgos son: bradicardia sinusal, prolongación del PR, cambios de la repolarización en el ST y onda T, bloqueos AV reportados por Duque M et al ^(12,13); igualmente se reportan arritmias supraventriculares, ritmo idiojuncional, latidos prematuros, bradiarritmia y con menor frecuencia casos de fibrilación auricular (FA), como es el caso que reportan Hans Raj Pahadiya et al. donde se presenta un joven quien desarrolla esta complicación con miocarditis por dengue.⁽¹⁴⁾ Su fisiopatología esta posiblemente relacionada con cambios en el tono autonómico, hidroelectrolítico y calcio intracelular sin embargo no han sido adecuadamente confirmados; todas estas manifestaciones son transitorias y se resuelven sin complicaciones un vez ha culminado la fase de resolución de la FD.⁽⁸⁻¹⁸⁾ A pesar de todas las complicaciones mencionadas anteriormente el determinante de la severidad de la enfermedad y la morbilidad del paciente, es el compromiso vascular que conlleva al aumento de la permeabilidad vascular con posterior fuga de plasma al espacio extracelular que finalmente produce en el paciente hipovolemia y hemoconcentración, esto además estrechamente asociado con la coagulopatía que ocasiona intrínsecamente el virus, que no siempre está acompañada con clínica de sangrado, son hechos cruciales en el pronóstico del paciente con FD. Sin embargo para determinar exactamente el compromiso vascular se debe tener métodos especializados y avanzados de biopsia que evidencien células endoteliales engrosadas, además de esto, tener niveles de marcadores endoteliales de activación elevados como son trombomodulina, molécula de adhesión intracelular 1, proteína vascular celular de adhesión 1 y e selectina, que han podido ser demostradas en algunos estudios.⁽¹⁹⁻²⁶⁾

En nuestro estudio se pudo evidenciar la presencia de las complicaciones miocárdicas que hemos referenciado, predominando las alteraciones electrocardiográficas en pacientes que mostraron los signos de alarma para FD, adicional a esto llama la atención que es infrecuente el dolor torácico en contraste con otros estudios ^(7, 27) y que los pacientes con hallazgos ecocardiográficos anormales, tuvieron a su vez biomarcadores cardiacos positivos, sin embargo este último parámetro es de difícil identificación ya que la toma

de este paraclínico necesita de clínica sugestiva de compromiso cardiaco para ser analizado, lo cual no se evidencia en la mayoría de pacientes con esta patología.

CONCLUSIONES

El género predominante fue el femenino acompañado de factores de riesgo como ser mayor de 50 años y tener obesidad. El hallazgo electrocardiográfico más común fue la bradicardia sinusal, y en el ecocardiograma la insuficiencia de válvulas auriculoventriculares. La conducta terapéutica que más se realizó fue la administración de líquidos endovenosos y acetaminofén. La toma de electrocardiograma en el servicio de urgencias, no es un paraclínico de rutina en los pacientes adultos con dengue, debido a esto, no se diagnostican la totalidad de casos con compromiso miocárdico.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del presente artículo declaramos no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS:

1. Dengue memorias. Ministerio de salud y protección social - federación médica colombiana, 2012 – 2013.
2. Dirección de epidemiología - Ministerio de salud de la nación, República Argentina, guía para el equipo de salud nro. 2 (3ra. edición) issn 1852-1819.
3. Jeadran N. Malagon, Julio C Padilla, Diana P. Rojas-Alvarez. Guía de atención clínica integral del paciente con dengue, Infection. 2011; 15(4): 293-301
4. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization 2009
5. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Semana epidemiológica número 52 de 2015 (27 dic. - 02 ene.)
6. Gubler dj. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Clin Microbiol rev. 1998;1:480-96



7. Sophie Yacoub, Heiman Wertheim, Cameron p. Simmons, Gavin Screatton and Bridget Wills. Cardiovascular manifestations of the emerging dengue pandemic. *Nat. rev. Cardiol.* 11, 335–345 (2014).
8. Bhatia V, Parida AK, Arora P, Mittal A, Pandey AK, Singh G, Vaishnava GC, Kaul U. Electrocardiographic and echocardiographic findings during the recent outbreak of viral fever in National Capital Region. *Indian Heart J.* 2007 Jul-Aug; 59(4):360-2.
9. Yusoff K, Roslawati J, Sinniah M, Khalid B. Electrocardiographic and echocardiographic changes during the acute phase of dengue infection in adults. *JHK Coll Cardiol.* 1993;1:93–6.
10. Kabra SK, Juneja R. Myocardial Dysfunction in children with dengue Hemorrhagic fever. *Nati Med J India.* 1998; 11:59-61
11. Doris Martha Salgado, José Miguel Eltit, Keith Mansfield, DVM, César Panqueba, Dolly Castro, Martha Rocio Vega, Kris Xhaja, ScM, Diane Schmidt, PhD, Katherine J. Martin, Paul D. Allen, Jairo Antonio Rodriguez, Jonathan H. Dinsmore, José Rafael López, and Irene Bosch. Heart and Skeletal Muscle Are Targets of Dengue Virus Infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2010 Mar; 29(3): 238–242.
12. 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).
13. Duque M, Jiménez M, Marín JE, Medina LE, Uribe JC, González E, et al. 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.
14. Hans Raj Pahadiya, Veeram Parmar, Harish Kumar, and Amit Sagar. Atrial fibrillation due to acute myocarditis during dengue haemorrhagic fever. *J Clin Diagn res.* 2015 sep; 9(9): o101–o102.
15. Sophie Yacoub, Anna Griffiths, Tran Thi Hong Chau, Cameron P Simmons, Bridget Wills, Tran Tinh Hien, Michael Henein, and Jeremy Farrar. Cardiac function in vietnamese patients with different dengue severity grades. *Crit Care Med.* 2012 feb; 40(2): 477–483.
16. 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.
17. Gulati S, Maheshwari A. Atypical manifestations of dengue. *Tropical Medicine and International Health.* 2007; 12 (9): 1087-1095
18. Hongphatthallayothin A, Chotivitayatarakorn P, Somchit S, Mitprasart A, Sakolsattayadorn S, Thisyakorn C. Morbitz type I second degree AV block during recovery from dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2000 Dec; 31(4):642-5.
19. La-Orkhun, V, Supachokchaiwattana, P, Lertsapcharoen, P. & Khongphatthanayothin, A. Spectrum of cardiac rhythm abnormalities and heart rate variability during the convalescent stage of dengue virus infection: a Holter study. *Ann. Trop. Paediatr.* 31, 123–128 (2011).
20. Kularatne, S. A., Pathirage, M. M., Kumarasiri, P. V., Gunasena, S. & Mahindawanse, S. I. Cardiac complications of a dengue fever outbreak in Sri Lanka, 2005. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 101, 804–808 (2007).
21. Cardier, J. E. et al. Evidence of vascular damage in dengue disease: demonstration of high levels of soluble cell adhesion molecules and circulating endothelial cells. *Endothelium* 13, 335–340 (2006).
22. Butthep, P. et al. Elevated soluble thrombomodulin in the febrile stage related to patients at risk for dengue shock syndrome. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 25, 894–897 (2006).
23. Murgue, B., Cassar, O. & Deparis, X. Plasma concentrations of sVCAM-1 and severity of dengue infections. *J. Med. Virol.* 65, 97–104 (2001).
24. Colbert, J. A. et al. Ultrasound measurement of gallbladder wall thickening as a diagnostic test and prognostic indicator for severe dengue in pediatric patients. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 26, 850–852 (2007).
25. Bharath Kumar Reddy, K. R., Laksmana, R. R., Veerappa, B. G. & Shivananda. Ultrasonography as a tool in predicting the severity of dengue fever in children—a useful aid in a developing country. *Pediatr. Radiol.* 43, 971–977 (2013).
26. Setiawan, M. W., Samsi, T. K., Wulur, H. Sugianto, D. & Pool, T. N. Dengue haemorrhagic fever: ultrasound as an aid to predict the severity of the disease. *Pediatr. Radiol.* 28, 1–4 (1998).
27. Kindermann, I. et al. Update on myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 59, 779–792 (2012).