



Bloqueo aurículo-ventricular transitorio por dengue complicado: Presentación de un caso

Dr. Luis A. Rodríguez López , Dr. Rubén R. Quenta Tarqui  y Dra. Eliany Rodríguez Moreno

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 19 de enero de 2020
Modificado: 24 de abril de 2020
Aceptado: 14 de mayo de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Imágenes

Las imágenes de exámenes complementarios se muestran con el consentimiento del paciente.

RESUMEN

Las manifestaciones cardiológicas del dengue son muy variadas, el virus puede penetrar al miocardio y producir una miocarditis aguda que, en ocasiones, puede pasar inadvertida y cursar de manera asintomática, con una evolución benigna; y en otras, puede producir alteraciones electrocardiográficas de trastornos del ritmo y la conducción o signos de disfunción ventricular que pueden llegar a la insuficiencia cardíaca grave. Se presenta el caso de un hombre de 21 años de edad, estudiante, con historia previa de salud, que ingresó en el Servicio de Cardiología con diagnóstico de dengue, confirmado por serología, complicado con un trastorno de la conducción (bloqueo aurículo-ventricular de grado avanzado 2:1) en relación a una miocarditis aguda por dengue. Este problema puede observarse en áreas en las que el dengue constituye un problema emergente, por lo que es de vital importancia su conocimiento para diseñar estrategias de prevención y tratamiento de las complicaciones.

Palabras clave: Dengue, Complicaciones, Miocarditis, Bloqueo aurículo-ventricular

Transient Atrioventricular Block due to Complicated Dengue: Case Report

ABSTRACT

Dengue's cardiological manifestations are diverse; the virus is able to enter the myocardium and cause acute myocarditis that sometimes may go unnoticed and be asymptomatic, with benign outcomes; while in others, it may produce electrocardiographic rhythm and conduction disturbances or signs of ventricular dysfunction that could lead to severe heart failure. We present the case of a 21-year-old man, a student, previously healthy, who was admitted to the Department of Cardiology with a diagnosis of dengue confirmed by serology and complicated with conduction disorders (2:1 advanced atrioventricular block) related to acute myocarditis due to dengue. This problem can be seen in areas where dengue is an emerging problem. Therefore it is critical to be aware of it in order to design strategies for prevention and treatment of complications.

Keywords: Dengue, Complications, Myocarditis, Atrioventricular block

✉ LA Rodríguez López
Cardiocentro Ernesto Che Guevara
Calle Cuba N° 610 e/ Barcelona y
Capitán Velasco.
Santa Clara 50200, Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
luisrodrig@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El dengue es una infección causada por un virus que se transmite a través de la picadura de las hembras infectadas de mosquitos perteneciente al gé-

nero *Aedes*, principalmente el *Aedes aegypti*. El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviviridae* y existen cuatro variantes, los serotipos (DENV 1, DENV 2, DENV 3 y DENV 4). El dengue grave representa una complicación potencialmente mortal porque cursa con extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias graves e insuficiencia orgánica. Los síntomas principales son fiebre elevada (40°C, mialgias, artralgias, náuseas, vómitos, agrandamiento de ganglios linfáticos, cefalea y erupción cutánea [*rash*])¹.

La infección por el virus del dengue puede ser clínicamente inaparente o provocar manifestaciones clínicas de diversa intensidad, que incluyen desde un síndrome febril indiferenciado y otras variedades asociadas a dolores corporales, hasta cuadros graves de *shock* y hemorragias profusas, puesto que el riesgo de padecer formas graves de la enfermedad depende de la interacción de factores individuales, epidemiológicos y virales².

Finalmente, existen otras formas clínicas de dengue menos frecuentes, que se caracterizan por la afectación especialmente intensa de un órgano o sistema: encefalitis, miocarditis, hepatopatía, y afectación renal con insuficiencia renal aguda. Como enfermedad, la caracterización de la miocarditis tiene presentaciones clínicas y causas diversas. La miocarditis y la consecuente miocardiopatía que pudiera ocurrir, es causada por agentes infecciosos y no infecciosos, e incluso medicamentos cardiotóxicos. Como hallazgos clínicos se encuentran ciertos grados de disfunción cardíaca, desde leves efectos subclínicos hasta arritmias, insuficiencia cardíaca, *shock* cardiogénico, y muerte súbita^{3,4}.

La emergencia o reemergencia del dengue obedece a la combinación de micro y macrofactores determinantes, y todo lo relacionado con ese arbovirus constituye un problema a resolver por el sector de la salud⁵.

CASO CLÍNICO

Antecedentes personales y exploración física

Hombre de 21 años de edad, estudiante, con historia previa de aparente salud, que acude por presentar cefalea, malestar general, dolor retroocular, mialgias, fiebre no elevada y erupción cutánea, por lo que se hace el diagnóstico clínico de den-

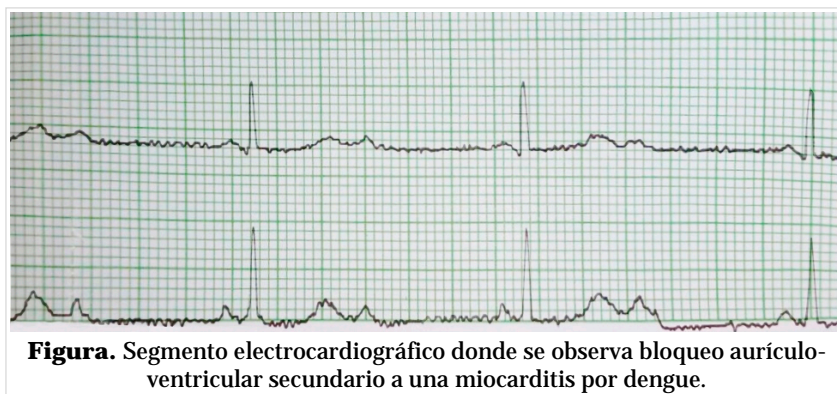
gue que fue confirmado por serología.

Durante su evolución se detectan alteraciones electrocardiográficas, por lo que ingresa en el Servicio de Cardiología con malestar general, pero sin sintomatología cardiovascular. En la exploración física se constatan ruidos cardíacos bradiarrítmicos, de buena intensidad, sin tercer ruido, ni soplos cardíacos; ausencia de gradiente térmico o edemas en miembros inferiores. Frecuencia cardíaca de 47 latidos por minutos y tensión arterial de 110/80 mmHg. En el aparato respiratorio el murmullo vesicular era audible en ambos campos pulmonares y no existían estertores. El resto de la exploración física fue normal.

La monitorización electrocardiográfica reveló un trastorno de conducción aurículo-ventricular de grado avanzado 2:1 (**Figura**) que fue transitorio, sin la necesidad de marcapasos, y que desapareció posteriormente, con la restauración del ritmo sinusal en el octavo día después de la fase aguda, lo que fue interpretado como una miocarditis aguda por dengue complicada con un trastorno de la conducción aurículo-ventricular.

Pruebas complementarias

- Analítica sanguínea: Hemograma normal, coagulación con ligera disminución de las plaquetas, perfil renal, iones y enzimas hepáticas normales. CPK (creatinfosfoquinasa) al ingreso: 356 unidades.
- Serología para dengue: Positiva a IgM al sexto día.
- Electrocardiograma de 12 derivaciones: Se observa el trastorno de la conducción descrito, a forma de bloqueo aurículo-ventricular de grado avanzado 2:1 (**Figura**).
- Rx de tórax: Silueta cardíaca dentro de la normalidad, ausencia de patrón congestivo y sin derrame pleural.



- Ecocardiografía transtorácica al ingreso: Evidencia de ligero derrame pericárdico y disminución del engrosamiento sistólico de los segmentos anteriores del ventrículo izquierdo, con función sistólica global conservada y aparatos valvulares estructuralmente sanos. No otras alteraciones de interés.

El paciente tuvo una evolución favorable y fue egresado en ritmo sinusal, con resolución total del trastorno de la conducción. En la consulta de seguimiento a los 30 días estaba asintomático y el electrocardiograma resultó normal.

COMENTARIO

El virus del dengue es cardiotrópico y puede afectar al aparato cardiovascular. La afectación cardíaca puede ser desde ligera, sin ninguna repercusión clínica, hasta un estado grave con miocarditis viral importante, donde están involucrados en su patogénesis las citoquinas inflamatorias por activación del complemento, el factor de necrosis tumoral alfa y los radicales libres de oxígeno⁶. El *shock* se presenta con una frecuencia 4 o 5 veces mayor en el momento de la reducción de la fiebre o en las primeras 24 horas de su desaparición, en relación con a la etapa febril, y cuando se desarrolla se manifiesta por fuga capilar significativa, en infecciones prolongadas o recurrentes, donde la mayoría de los pacientes fallece por causa directa o secundaria a complicaciones (hemorragias masivas, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar no cardiogénico y fallo múltiple de órganos), como muestra del síndrome de hipoperfusión y reperfusión que caracteriza los casos de dengue grave⁷.

Los pacientes con afectación miocárdica por el virus del dengue pueden tener alteraciones en el electrocardiograma y disminución de la fracción de eyección con hipoquinesia global, pero la gran mayoría tiene una evolución benigna, con desaparición de todos los cambios después de semanas, aunque en otras ocasiones la insuficiencia cardíaca es refractaria y conduce a la muerte del enfermo⁸.

Se ha demostrado, por imagen histológica de miocarditis aguda por dengue, el grave daño miocárdico que produce esta virosis, con destrucción de las miofibrillas e intenso edema intersticial que causa separación y interrupción de las fibras miocárdicas, y se manifiesta angiocardiógraficamente por una imagen de estriación peculiar del miocardio (*waffling*,

en su idioma original) que es un signo de necrosis miocárdica⁸.

En el corazón se evidencian áreas focales con infiltrados de células mononucleares. Y se observa algún grado de degeneración de las fibras cardíacas, con ausencia de su núcleo y pérdida de estrías, como resultado del edema intersticial, que sugiere miocarditis. Estos hallazgos sugieren que la infección directa del virus en las fibras cardíacas puede ser responsable, al menos en parte, de la disfunción. Sin embargo, además del efecto citotóxico directo del virus en las fibras cardíacas, la exacerbación de la respuesta inmune del huésped, conduce a una mayor expresión de citoquinas, que pueden contribuir a los daños tisulares observados. Las lesiones también parecen producir apoptosis, con la presencia de núcleos picnóticos en los miocitos y la pérdida de la integridad mitocondrial⁹.

Una consideración clínica importante es la fisiopatología de la miocarditis en la COVID-19, que es también de origen viral. Es posible que haya una invasión vírica directa o que la enfermedad corresponda a un trastorno inmunitario¹⁰. Irabien-Ortiz *et al.*¹¹ describen el caso de una paciente con COVID-19 y señalan que su cuadro clínico era coherente con una miocarditis aguda, sin síntomas respiratorios iniciales, con una progresión clínica rápida a *shock* cardiogénico y necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) venoarterial.

Pero el efecto de la miocarditis no sólo se limita al funcionamiento mecánico del corazón, también puede alterar su conducción eléctrica¹². Esta inflamación miocárdica predispone a arritmias, por medio de tres mecanismos: a) los procesos inflamatorios de los miocitos y el intersticio pueden conducir a alteraciones en el potencial de membrana, b) los cambios en los parámetros de la dinámica ventricular, la mayor tensión de la pared y el aumento del consumo de oxígeno del miocardio también aumentan el potencial de arritmias, y finalmente c) la fibrosis y atrofia secundarias de la célula miocárdica pueden favorecer el desarrollo de marcapasos ectópicos. Es probable que los dos primeros mecanismos jueguen un papel predominante en las arritmias asociadas a la miocarditis del dengue, como un trastorno agudo y reversible¹³.

Lee *et al.*¹⁴ encontraron, en pacientes con miocarditis por dengue, que las bradiarritmias fueron más frecuentes (9/11 pacientes) en comparación con la taquicardia (2/11 pacientes), que es la forma de presentación más frecuente de las demás miocarditis víricas. Otras diversas alteraciones del ritmo cardíaco

co se han observado en niños y adultos con infección por dengue: bradicardia sinusal, extrasístoles ventriculares, fibrilación auricular y bloqueos aurículo-ventriculares de primer grado, y de segundo, tipo Mobitz I (Wenckebach)¹⁵. Algunas de ellas son descritas como atípicas dentro de las manifestaciones cardíacas del dengue, donde se incluye también a la propia miocarditis, la taquicardia paroxística supraventricular, y el derrame pericárdico¹⁶. La mayoría de los pacientes tienen una resolución espontánea de estas manifestaciones cardíacas con tratamiento sintomático. La asociación entre las alteraciones del ritmo cardíaco y el dengue se atribuye a la presencia de miocarditis¹⁶.

Las indicaciones de estimulación cardíaca permanente se deben seguir basando en las guías de práctica clínica. Al igual que describen Bertomeu-González *et al.*¹⁷, en pacientes con infección activa por SARS-CoV-2, se debe tener en cuenta que el implante de un dispositivo de estimulación cardíaca permanente se encuentra contraindicado en cualquier paciente con infección activa y fiebre. En el caso en que se considere que esta estimulación no puede demorarse o sustituirse temporalmente por fármacos, se debería implantar un marcapasos temporal hasta que el paciente se encuentre en situación estable y sin fiebre durante al menos 48 horas, con hemocultivos y proteína C reactiva negativos.

Al paciente que se presenta no fue necesario implantarle un marcapasos, ni de otros tratamientos debido a que el bloqueo aurículo-ventricular fue de carácter transitorio, los que se describen que remiten espontáneamente después de la fase aguda o en el transcurso de algunas semanas.



El personal de todos los servicios de salud debe estar capacitado en todo lo relativo a la prevención y atención del dengue, y conocer que esta enfermedad —con evolución generalmente favorable en pocos días—, puede tener implicaciones graves. Otra cuestión pendiente de resolver, para la que se necesitan nuevas investigaciones³, es si existe alguna mutación genética del virus que pueda haber aumentado su carácter de patógeno cardíaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization [Internet]; 2009 [citado 30 Nov 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>
2. Gómez-Ochoa SA. Viremia en plasma como factor asociado a gravedad en la infección por el virus del dengue: revisión sistemática de la literatura. *Rev Chilena Infectol.* 2018;35(2):176-83.
3. Ministerio de Salud (Argentina). Guía para el Equipo de Salud Nro. 2 (4ta. edición). Enfermedades infecciosas: Dengue. Buenos Aires: Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación [Internet]; 2015 [citado 30 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/rss/item/713-guia-para-el-equipo-de-salud-sobre-dengue>
4. Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, Dec GW. Viral myocarditis – Diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat Rev Cardiol.* 2015; 12(11):670-80.
5. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet.* 2015; 385(9966):453-65.
6. 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), and interleukin-1 beta (IL-1 beta) in dengue-infected patients. *Am J Trop Med Hyg.* 1993;48(3):324-31.
7. Tamayo Escobar OE, García Olivera TM, Escobar Yéndez NV, González Rubio D, Castro Peraza O. La reemergencia del dengue: un gran desafío para el sistema sanitario latinoamericano y caribeño en pleno siglo XXI. *MEDISAN* [Internet]. 2019 [citado 30 Nov 2019];23(2):308-24. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v23n2/1029-3019-san-23-02-308.pdf>
8. Guadalajara-Boo JF, Ruiz-Esparza ME, Aranda Frausto A, Soto Abraham MV, Gaspar-Hernández J. Imagen histológica y angiocardiógrafa de miocarditis aguda por dengue. *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67(3):226-7.
9. Póvoa TF, Alves AM, Oliveira CA, Nuovo GJ, Chagas VL, Paes MV. The pathology of severe dengue in multiple organs of human fatal cases: histopathology, ultrastructure and virus replication. *PLoS One* [Internet]. 2014 [citado 5 Dic 2019];9(4): e83386. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083386>
10. Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet.* 2020; 395(10235):1516.
11. Irabien-Ortiz Á, Carreras-Mora J, Sionis A, Pàmies J, Montiel J, Tauron M. Miocarditis fulminante por COVID-19. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(6):503-4.
12. Aslam M, Aleem NA, Zahid MF, Rahman AJ. Unusual presentation of Dengue Fever: A child with acute myocarditis. *Sultan Qaboos Univ Med J.*

- 2016;16(1):e101-4.
13. de Mel S, Mowjood R, Kapuruge L, de Mel C, Path D. Mobitz type I atrio-ventricular block in dengue myocarditis, requiring temporary pacing. *IDCases*. 2015;2(4):99-101.
 14. Lee IK, Lee WH, Liu JW, Yang KD. Acute myocarditis in dengue hemorrhagic fever: a case report and review of cardiac complications in dengue-affected patients. *Int J Infect Dis*. 2010;14(10):e919-22.
 15. 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*. 2011;31(2):123-8.
 16. Pothapregada S, Kamalakannan B, Thulasingham M. Clinical profile of atypical manifestations of Dengue Fever. *Indian J Pediatr*. 2016;83(6):493-9.
 17. Bertomeu-González V, Pombo M, Chimeno J, Lillo IM, Cano O. Estimulación cardiaca tras pandemia de la COVID-19. Propuesta de desescalada de la Sección de Estimulación Cardiaca de la Sociedad Española de Cardiología. *REC CardioClinics*. 2020;55(3):170-6.

Transient atrioventricular block due to complicated dengue: Case Report

Luis A. Rodríguez López , MD; Dr. Rubén R. Quenta Tarqui , MD; and Eliany Rodríguez Moreno, MD

Department of Cardiology, Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: January 19, 2020

Modified: April 24, 2020

Accepted: May 14, 2020

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Figures

Images from complementary tests are shown with patient's consent.

ABSTRACT

Dengue's cardiological manifestations are diverse; the virus is able to enter the myocardium and cause acute myocarditis that sometimes may go unnoticed and be asymptomatic, with benign outcomes; while in others, it may produce electrocardiographic rhythm and conduction disturbances or signs of ventricular dysfunction that could lead to severe heart failure. We present the case of a 21-year-old man, a student, previously healthy, who was admitted to the Department of Cardiology with a diagnosis of dengue confirmed by serology and complicated with conduction disorders (2:1 advanced atrioventricular block) related to acute myocarditis due to dengue. This problem can be seen in areas where dengue is an emerging problem. Therefore it is critical to be aware of it in order to design strategies for prevention and treatment of complications.

Keywords: Dengue, Complications, Myocarditis, Atrioventricular block

Bloqueo aurículo-ventricular transitorio por dengue complicado: Presentación de un caso

RESUMEN

Las manifestaciones cardiológicas del dengue son muy variadas, el virus puede penetrar al miocardio y producir una miocarditis aguda que, en ocasiones, puede pasar inadvertida y cursar de manera asintomática, con una evolución benigna; y en otras, puede producir alteraciones electrocardiográficas de trastornos del ritmo y la conducción o signos de disfunción ventricular que pueden llegar a la insuficiencia cardíaca grave. Se presenta el caso de un hombre de 21 años de edad, estudiante, con historia previa de salud, que ingresó en el Servicio de Cardiología con diagnóstico de dengue, confirmado por serología, complicado con un trastorno de la conducción (bloqueo aurículo-ventricular de grado avanzado 2:1) en relación a una miocarditis aguda por dengue. Este problema puede observarse en áreas en las que el dengue constituye un problema emergente, por lo que es de vital importancia su conocimiento para diseñar estrategias de prevención y tratamiento de las complicaciones.

Palabras clave: Dengue, Complicaciones, Miocarditis, Bloqueo aurículo-ventricular

✉ LA Rodríguez López
Cardiocentro Ernesto Che Guevara
Calle Cuba N° 610 e/ Barcelona y
Capitán Velasco.
Santa Clara 50200, Villa Clara, Cuba.
E-mail address:
luisrodrig@infomed.sld.cu

INTRODUCTION

Dengue is an infection caused by a virus transmitted through the bite of infected female mosquitoes belonging to the genus *Aedes*, mainly the *Aedes aegypti*. Dengue virus belongs to the *Flaviviridae* family and there are

four variants: the serotypes DENV 1, DENV 2, DENV 3 and DENV 4. Severe dengue represents a life-threatening complication since it causes plasma extravasation, fluid accumulation, respiratory difficulty, severe hemorrhage and organ failure. The main symptoms are high fever (40°C), myalgia, arthralgia, nausea, vomiting, enlarged lymph nodes, headache and skin rash¹.

Dengue virus infection may be clinically inapparent or cause clinical manifestations of varying intensity, ranging from an undifferentiated febrile syndrome and other varieties associated with body aches to severe shock state and profuse bleeding, since the risk of presenting severe forms of the disease depends on the interaction of individual, epidemiological and viral factors².

Finally, there are some other less frequent clinical forms of dengue, characterized by a particularly severe damage to an organ or system: encephalitis, myocarditis, liver disease and renal damage with acute renal failure. As a disease, the characterization of myocarditis has diverse clinical presentations and causes. The myocarditis and the consequent cardiomyopathy that may take place are caused by infectious and non-infectious agents, and even by cardiotoxic drugs. Clinical findings include certain degrees of cardiac dysfunction, ranging from mild subclinical effects to arrhythmias, heart failure, cardiogenic shock, and even sudden death^{3,4}.

The emergence or reemergence of dengue depend on a combination of micro and macro determining factors, and everything that is related to this arbovirus represents a problem to be solved by the Health Care Sector⁵.

CASE REPORT

Personal history and physical examination

A 21-year-old male student, previously healthy, who came to the health care center for presenting headache, general malaise, retroocular pain, myalgia, low fever and skin rash, due to what he was clinically diagnosed with dengue fever that was confirmed through serology.

During his evolution, electrocardiographic alterations were detected, so he was admitted to the De-

partment of Cardiology with general malaise, but without cardiovascular symptoms. Physical examination revealed bradyarrhythmic heart sounds of good intensity, without third heart sound or heart murmurs; absence of thermal gradient or edema in the lower limbs; heart rate of 47 beats per minute and blood pressure of 110/80 mmHg. In the respiratory system the vesicular murmur was audible in both lung fields and there were no rales. The rest of the physical examination was normal.

The electrocardiographic monitoring revealed a 2:1 advanced atrioventricular conduction disorder (**Figure**) that was transient, without requiring pacemaker, that disappeared subsequently, with the restoration of sinus rhythm on the eighth day after the acute phase, which was interpreted as an acute myocarditis due to dengue complicated with an atrioventricular conduction disorder.

Complementary tests

- Blood analysis: normal blood count, coagulation with slightly decreased platelets, normal renal profile, ions and liver enzymes. Creatinphosphokinase (CPK) at the moment of the admission: 356 units.
- Dengue serology: positive for IgM on the sixth day.
- 12-lead electrocardiogram: the described conduction disorder is observed, in the form of 2:1 advanced atrioventricular block (**Figure**).
- Chest X-ray: cardiac silhouette within normality, absence of congestive pattern and no pleural effusion.
- Transthoracic echocardiography at the moment of the admission: evidence of slight pericardial effusion and decreased systolic thickening of the left ventricle anterior wall segments, with preserved global systolic function and structurally

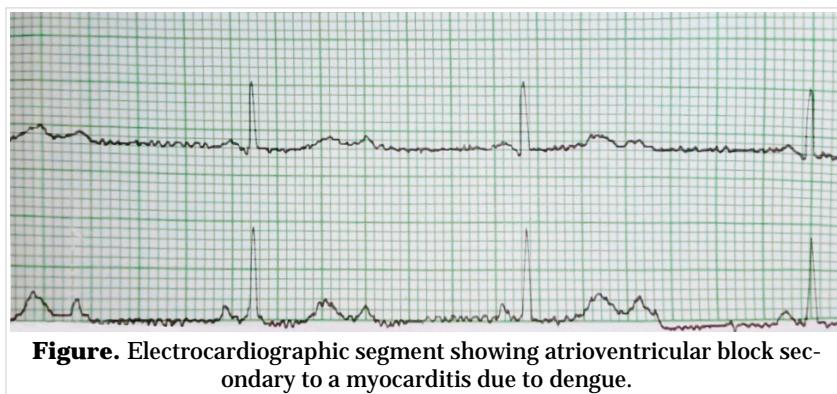


Figure. Electrocardiographic segment showing atrioventricular block secondary to a myocarditis due to dengue.

normal valve apparatus. No other disturbances of interest.

The patient had a favorable evolution and he was discharged in sinus rhythm, with the conduction disorder completely solved. At the 30-day follow-up medical appointment he was asymptomatic and the electrocardiogram was normal.

COMMENTS

The dengue virus is cardiotropic and it can damage the cardiovascular system. Cardiac damage can range from mild, without any clinical repercussions, to severe state with significant viral myocarditis, in which inflammatory cytokines due to complement activation, tumor necrosis factor-alpha and oxygen free radicals are involved in its pathogenesis⁶. Shock takes place four to five times more frequently at the moment of fever reduction or in the first 24 hours after its disappearance, in relation to the febrile stage, and when it develops, it is manifested through significant capillary leakage, in prolonged or recurrent infections, where most patients die due to direct or secondary to complications causes (massive hemorrhage, disseminated intravascular coagulation, non-cardiogenic pulmonary edema and multiple organ failure), as a sign of the hypoperfusion and reperfusion syndromes that characterize cases of severe dengue⁷.

Patients with myocardial damage due to the dengue virus may have alterations in the electrocardiogram as well as decreased ejection fraction with global hypokinesia, but most of them have benign outcomes, with disappearance of all changes after some weeks, although on some other cases heart failure is refractory and leads to the patient's death⁸.

Histological imaging of acute myocarditis due to dengue has demonstrated the severe myocardial damage caused by this virus, with destruction of cardiac myofilaments and intense interstitial edema that causes separation and disruption of myocardial fibers, and it is angiographically manifested by an image of peculiar striation of the myocardium (waffling), which is a sign of myocardial necrosis⁸.

Focal spots with mononuclear cell infiltrates are evident in the heart and certain degree of cardiac myocytes degeneration is observed, with absence of their nucleus and loss of striae, as a result of interstitial edema, suggesting myocarditis. These findings

suggest that direct infection of the virus in cardiac myocytes may be responsible, at least partially, for the dysfunction. However, in addition to the direct cytotoxic effect of the virus on the cardiac myocytes, the exacerbation of the host immune response leads to an increased expression of cytokines, which may contribute to the observed tissue damage. The lesions also seem to produce apoptosis, with the presence of pyknotic nuclei in myocytes and the loss of the mitochondrial integrity⁹.

An important clinical consideration is the pathophysiology of myocarditis in COVID-19 which also has a viral origin. It is possible that there is a direct viral invasion or that the disease corresponds to an immune disorder¹⁰. Irabien-Ortiz *et al.*¹¹ describe the case of a patient with COVID-19 and note that her clinical condition was consistent with acute myocarditis, without initial respiratory symptoms, with a rapid progression to cardiogenic shock and the need for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

But the effect of myocarditis is not only limited to the mechanical heart functioning, it can also alter its electrical conduction¹². This myocardial inflammation predisposes to arrhythmias through three mechanisms: a) inflammatory processes of myocytes and interstitium can lead to disturbances in the membrane potential, b) changes in the parameters of ventricular dynamics, the highest wall stress and the increase in oxygen consumption of the myocardium also increase the potential for arrhythmias, and finally c) secondary fibrosis and atrophy of the myocardial cell can favor the development of ectopic pacemaker sites. Probably the first two mechanisms play a predominant role in the arrhythmias associated to myocarditis due to dengue, as an acute and reversible disorder¹³.

Lee *et al.*¹⁴ found, in patients with myocarditis due to dengue, that bradyarrhythmias were more frequent (9/11 patients) compared to tachycardia (2/11 patients), which is the most frequent form of presentation of the rest of viral myocarditis. Some other disturbances of cardiac rhythm have been observed in children and adults with dengue infection such as sinus bradycardia, premature ventricular contractions, atrial fibrillation and Mobitz type I first and second degree atrioventricular block (Wenckebach)¹⁵. Some of these are described as atypical within the cardiac manifestations of dengue, which also include myocarditis itself, paroxysmal supraventricular tachycardia, and pericardial effusion¹⁶. Most patients have a spontaneous resolution of

these cardiac manifestations with symptomatic treatment. The association between cardiac rhythm disturbances and dengue is attributed to the presence of myocarditis¹⁶.

Indications for permanent cardiac stimulation should continue to be based on clinical practice guidelines. As described by Bertomeu-González *et al.*¹⁷, in patients with active SARS-CoV-2 infection, it should be taken into account that the implantation of a permanent cardiac stimulation device is contraindicated in any patient with active infection and fever. If it is considered that this stimulation cannot be delayed or temporarily replaced by drugs, a temporary pacemaker should be implanted until the patient is stable and afebrile for at least 48 hours, with negative blood cultures and C-reactive protein.

The patient that is presented did not require pacemaker implantation nor other treatments because the atrioventricular block was transient, which is described as remitting spontaneously after the acute phase or within some weeks.

Personnel of all health care services should be trained in all aspects for dengue prevention and care, and be aware that this disease –which generally evolves favorably in few days– may have serious implications. Another unresolved question, for which further studies are needed³, is whether there is any genetic mutation of the virus that may have increased its cardiac pathogenicity.

REFERENCES

1. WHO Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization [Internet]; 2009 [cited Nov 30, 2020]. Available at: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>
2. Gómez-Ochoa SA. Viremia en plasma como factor asociado a gravedad en la infección por el virus del dengue: revisión sistemática de la literatura. *Rev Chilena Infectol.* 2018;35(2):176-83.
3. Ministerio de Salud (Argentina). Guía para el Equipo de Salud Nro. 2 (4ta. edición). Enfermedades infecciosas: Dengue. Buenos Aires: Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación [Internet]; 2015 [cited Nov 30, 2020]. Available at: <https://www.sadi.org.ar/rss/item/713-guia-para-el-equipo-de-salud-sobre-dengue>
4. Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, Dec GW. Viral myocarditis – Diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat Rev Cardiol.* 2015; 12(11):670-80.
5. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet.* 2015; 385(9966):453-65.
6. 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), and interleukin-1 beta (IL-1 beta) in dengue-infected patients. *Am J Trop Med Hyg.* 1993;48(3):324-31.
7. Tamayo Escobar OE, García Olivera TM, Escobar Yéndez NV, González Rubio D, Castro Peraza O. La reemergencia del dengue: un gran desafío para el sistema sanitario latinoamericano y caribeño en pleno siglo XXI. *MEDISAN [Internet].* 2019 [cited Nov 30, 2019];23(2):308-24. Available at: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v23n2/1029-3019-san-23-02-308.pdf>
8. Guadalajara-Boo JF, Ruiz-Esparza ME, Aranda Frausto A, Soto Abraham MV, Gaspar-Hernández J. Imagen histológica y angiocardiográfica de miocarditis aguda por dengue. *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67(3):226-7.
9. Póvoa TF, Alves AM, Oliveira CA, Nuovo GJ, Chagas VL, Paes MV. The pathology of severe dengue in multiple organs of human fatal cases: histopathology, ultrastructure and virus replication. *PLoS One [Internet].* 2014 [cited Dic 5, 2019];9(4): e83386. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083386>
10. Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet.* 2020; 395(10235):1516.
11. Irabien-Ortiz Á, Carreras-Mora J, Sionis A, Pàmies J, Montiel J, Tauron M. Miocarditis fulminante por COVID-19. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(6):503-4.
12. Aslam M, Aleem NA, Zahid MF, Rahman AJ. Unusual presentation of Dengue Fever: A child with acute myocarditis. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2016;16(1):e101-4.
13. de Mel S, Mowjood R, Kapuruge L, de Mel C, Path D. Mobitz type I atrio-ventricular block in dengue myocarditis, requiring temporary pacing. *IDCases.* 2015;2(4):99-101.
14. Lee IK, Lee WH, Liu JW, Yang KD. Acute myocarditis in dengue hemorrhagic fever: a case report and review of cardiac complications in dengue-affected patients. *Int J Infect Dis.* 2010;14(10):e919-22.
15. La-Orkhun V, Supachokchaiwattana P, Lertsap-

- charoen 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.* 2011;31(2):123-8.
16. Pothapregada S, Kamalakannan B, Thulasingham M. Clinical profile of atypical manifestations of Dengue Fever. *Indian J Pediatr.* 2016;83(6):493-9.
17. Bertomeu-González V, Pombo M, Chimeno J, Lillo IM, Cano O. Estimulación cardiaca tras pandemia de la COVID-19. Propuesta de desescalada de la Sección de Estimulación Cardiaca de la Sociedad Española de Cardiología. *REC CardioClinics.* 2020;55(3):170-6.