

Dengue grave con miocarditis fulminante y hemorragia alveolar difusa tratado con ECMO

Gustavo Carvajal-Barrios^{1,*}, Oscar Javier León-Guerra², Jaime González³, Leónidas Olaya⁴

Resumen

El dengue grave en pediatría es más común en escolares y adolescentes, afecta con mayor frecuencia la función hepática y neurológica. El caso que se reporta se salió de estos parámetros, porque fue documentado dengue grave en un lactante menor de 3 meses de edad, procedente de área rural endémica, hijo de padres adolescentes con antecedentes de madre con desnutrición gestacional, prematuridad y estado fetal insatisfactorio, quien debutó con hemorragia alveolar difusa asociada a miocarditis fulminante, falla cardíaca y síndrome de activación macrofágica que requirió soporte con oxigenación extracorpórea, plasmaféresis, terapia de ultrafiltración lenta y esteroide sistémico para lograr sobrevivir con recuperación de la función miocárdica y sin déficit neurológico en el seguimiento. Aquí presentamos un escenario potencialmente catastrófico, pero prevenible, con intervenciones de promoción y prevención oportunas que mitiguen al vector, los brotes de dengue en áreas rurales de nuestro país y disminuyan las barreras de acceso a los servicios de salud.

Palabras clave: Dengue grave, Espectroscopia infrarroja corta, Miocarditis, Oxigenación por membrana extracorpórea, Plasmaféresis, Terapia de reemplazo renal continua.

Severe dengue with fulminating myocarditis and diffuse alveolar hemorrhage treated with ECMO

Abstract

Severe pediatric dengue is more common in school-age children and adolescents, most often affecting liver and neurological function. The case reported here falls outside these parameters because severe dengue was documented in a three-month-old infant from a rural endemic area, born to adolescent parents. His mother had gestational malnutrition, and the infant was born prematurely with an unsatisfactory fetal condition. He debuted with diffuse alveolar hemorrhage associated with fulminant myocarditis, heart failure and macrophage activation syndrome, requiring extracorporeal oxygenation, plasmapheresis, slow ultrafiltration therapy and systemic steroids to survive with recovered myocardial function and no neurological deficit on follow up. Here we present a potentially catastrophic scenario which could be preventable with timely health promotion and disease prevention interventions to mitigate the vector as well as dengue outbreaks in rural areas of our country and reduce the barriers to healthcare access.

Keywords: Continuous renal replacement renal, Extracorporeal Membrane Oxygenation, Myocarditis, Plasmapheresis, Severe dengue, Spectroscopy, Near-Infrared.

Introducción

El dengue es una enfermedad endémica en las regiones tropicales de América del sur y su prevalencia ha incrementado en los últimos años debido a desplazamiento por violencia con migraciones nacionales y transnacionales. En Colombia la incidencia acumulada del 2023 al 2024 es de 568 casos por 100.000 habitantes¹. El dengue como etiología emergente de

miocarditis está en boga en Colombia y sus manifestaciones son descritas desde asintomáticos; en neonatos y lactantes con pródromos virales respiratorios y/o gastrointestinales sin desconocer que en caso de miocarditis fulminante su inicio es agudo con colapso cardiocirculatorio y arritmias refractarias; sin embargo, al comparar su evolución con miocarditis aguda, su recuperación es mejor en el tiempo del seguimiento dado que no es frecuente que desarrolle miocardiopatía dilatada crónica².

1 Fellow de Cardiología pediátrica, Universidad El Bosque. Unidad de cuidado intensivo cardiovascular pediátrico y Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital cardiovascular de Cundinamarca, Soacha, Cundinamarca. <https://orcid.org/0000-0002-4093-8103>

2 Unidad de cuidado intensivo cardiovascular pediátrica, Hospital cardiovascular de Cundinamarca, Soacha, Cundinamarca. <https://orcid.org/0000-0001-8317-1187>

3 Servicio de cardiología pediátrica, Hospital Federico Lleras Acosta Ibagué, Tolima. <https://orcid.org/0009-0004-5092-724X>

4 Servicio de cirugía torácica y cardiovascular, Departamento de Educación medica Hospital cardiovascular de Cundinamarca, Soacha, Cundinamarca. <https://orcid.org/0009-0008-6177-310X>

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: c.arabinosido@gmail.com

Recibido: 29/05/2024; Aceptado: 26/08/2024

Cómo citar este artículo: G. Carvajal-Barrios, *et al.* Dengue grave con miocarditis fulminante y hemorragia alveolar difusa tratado con ECMO. *Infectio* 2024; 28(4): 254-257

Descripción del caso

En noviembre 4 de 2023, fue remitido a la unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP), un masculino de 3 meses de edad, natural de área rural a 1285 msnm en Ibagué, Tolima. Hijo de padres adolescentes, la madre cursó con desnutrición gestacional sin diagnóstico de dengue gestacional ni periparto. Nacido a la semana 36 por estado fetal insatisfactorio con APGAR 4-6-8, recibió surfactante, requirió ventilación mecánica y óxido nítrico. Cursó con asfisia perinatal severa, neumonía in útero, hemorragia intraventricular grado I, neumotórax, hipertensión pulmonar severa tratada con sildenafil sin adherencia al tratamiento. A los 3 meses de vida presentó fiebre hasta 38,1 °C, inyección conjuntival, tos pujo, somnolencia, irritabilidad y falla respiratoria. A las 24 horas de hospitalización se reportó prueba ELISA para antígeno NS1 con resultado de índice >11, punto de corte de la prueba: positivo >11 (técnica de inmunoensayo enzimático, ELISA, Dia. Pro Diagnostic Bioprobes s.r.l, Milán Italia). Adicionalmente, se observó en radiografía de tórax neumonía apical derecha y a la ecografía abdominal se documentó ascitis moderada. Las pruebas de laboratorio indicaron 29.400 plaquetas/mm³. Debido a la severidad del cuadro y la necesidad de soporte ventilatorio fue trasladado a la UCIP.

Admitido a UCIP con peso 7,1 kg, talla 53 cm, letárgico, desaturado en máscara de no reinhalación, choque con resistencias vasculares aumentadas con tiempo de llenado capilar prolongado y gradiente térmico central con respecto a extremidades, petequias y sangrados en sitio de punción, crépitos bibasales, esplenomegalia y fuga capilar con ascitis, derrames pericárdico y pleurales con opacidades de ocupación alveolar (Figura 1a). Cursó con falla multiorgánica con compromiso hemodinámico, respiratorio, hepático con transaminasas elevadas y hematológico con leucopenia, neutropenia, trombocitopenia severa (Tabla 1), coagulación intravascular diseminada no compensada (CID) y hemoconcentración. Los marcadores de inflamación como ferritina, triglicéridos y lactato deshidrogenasa estuvieron elevados, pero con fibrinógeno disminuido. Sin alteraciones electrocardiográficas. Se confirmó dengue por IgM positiva; el resultado fue positivo índice mayor a 11,0 (técnica inmunoensayo enzimático, ELISA, DiaPro Diagnostic Bioprobes

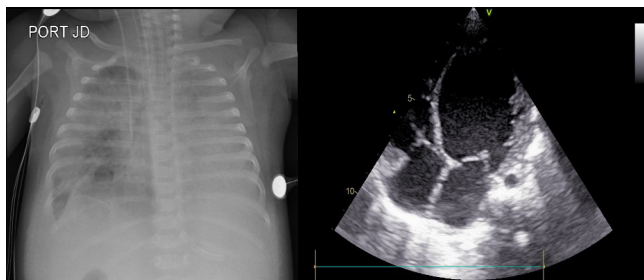


Figura 1. a) Radiografía de tórax de ingreso se observaron opacidades parenquimatosas en los cuatro cuadrantes y atelectasia masiva de campo pulmonar izquierdo con derrames pleurales. b) Ecocardiograma eje apical cuatro cámaras. Miocarditis fulminante por Dengue con FEVI 15%. Nótese dilatación del ventrículo izquierdo. Video suplementario 1 y 2.

s.r.l, Milán Italia) en el paciente y se descartó dengue en los padres por IgM, negativo menor de 9.0 índice, (técnica de inmunoensayo enzimático, ELISA, DiaPro Diagnostic Bioprobes s.r.l, Milán Italia). No se realizaron pruebas para anticuerpos para Zika ni Chikunguya en el paciente. En la radiografía de tórax de ingreso se observaron opacidades parenquimatosas en los cuatro cuadrantes (Figura 1a) y en el ecocardiograma transtórácico de ingreso se observó cardiomiopatía dilatada (Figura 1b). Los resultados de laboratorio se presentan en Tabla 1.

Se inició ventilación mecánica invasiva, reanimación hídrica guiada por ecocardiografía, milrinone, cefepime, vancomicina y esteroide sistémico. A las 12 horas de admisión presentó asistolia con paro cardíaco presenciado de 10 minutos de duración, desencadenado por hemorragia alveolar con hipoxemia y anemia. Requirió tres dosis de adrenalina, ácido tranexámico y recibió transfusión por sangrado masivo. Se inició ventilación de alta frecuencia, progresó a hipoxemia refractaria con índice de oxigenación (IO) de 28, hipotensión, hiperlactatemia severa de 8 con falla cardíaca aguda, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor al 15% indicativo de miocarditis fulminante, asociado a síndrome de activación macrofágica (SAM). Requirió ECMO, por sus siglas en inglés: *Extracorporeal membrane oxygenation*, cuya consola fue Stocker híbrida S5 (LIVANOVA, München, Alemania) con canulación arterial vía cervical derecha con cánula Biomedicus #14 fr en yugular derecha y arterial Biomedicus #12 fr en la carótida derecha y oxigenador con membrana Biocube 2000C (NIPRO, Osaka, Japón), cono revolution 5 y tuberías arterial y venosa de ¼ de pulgada con hemoconcentrador infantil y vía venovenosa para manejo de volumen. Recibió soporte transfusional cumpliendo las metas establecidas para el soporte extracorpóreo de la institución.

A las 24 horas de iniciada la ECMO, se encontraron troponinas aumentadas, microangiopatía trombótica con progresión a falla orgánica multisistémica (TAMOF) con alta probabilidad de capilaritis pulmonar inmunológicamente mediada y se inició terapia de recambio plasmático. El niño recibió en total cinco recambios plasmáticos con filtro y con volúmenes de recambio equivalentes a volemia de plasma fresco congelado cada una (Volumen plasmático = volemia total * (1- hematocrito). Para manejo de sobrecarga hídrica, recibió ultrafiltración continua lenta, SCUFF (por sus siglas en inglés slow continuous ultrafiltration) con meta diaria del 3% del peso seco. Se realizó monitoria permanente de viabilidad neurológica con NIRS (por sus siglas en inglés: *near infrared spectrometry*, Masimo, California, USA) y ecografía transfontanelar. Recibió clindamicina (60/mg/kg/día) más cefepime (150mg/kg/día) por siete días por sospecha de bacteremia sin aislamiento microbiológico.

El día 8 de iniciada la ECMO por mejoría de los IO, de opacidades alveolares y FEVI al 60% se decanuló y se continuó con soporte hemodinámico con milrinone y nitroprusiato de sodio y cánula nasal de alto flujo. Presentó estridor post extubación con extubación fallida a las 24 horas. Se documen-

tó estenosis subglótica del 20% por fibronasaringoscopia, recibió por 72 horas esteroide con extubación exitosa a las 2 semanas. Se le dió salida y regresó a la casa y tuvo control a los tres meses durante el cual se documentó mejoría clínica y ecocardiográfica con fracción de eyección del 81% (Figura 2). El control ecocardiográfico fue realizado en el Hospital Federico Lleras Acosta de Ibagué, dado que los padres se separaron y la madre no contaba con recursos económicos para asistir a Soacha.

Discusión

El dengue es una arbovirosis emergente asociado a los fenómenos climáticos, urbanísticos y migratorios actuales. Existen 4 serotipos del virus que pertenece al género *flavivirus*, familia *Flaviviridae*; ellos son esféricos, envueltos en capa lipídica y su genoma está compuesto por una sola cadena de ácido ribonucleico⁵. El virus es transmitido por mosquitos antropofílicos del género *Aedes* (*Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*) y *Aedes* spp. primatófilico (*Ae. niveus* en Asia y *Ae. furcifer* en África)⁵, los cuales mantienen el ciclo de transmisión urbano y selvático en áreas tropicales y subtropicales como en el área rural, de procedencia del caso presentado, el cual ocurrió durante la época de lluvia. Tiene un periodo de incubación es de 3 a 20 días³ y el caso se encontró que ocurrió durante la semana epidemiológica 44, lo cual corresponde con el tiempo de incubación de esta arbovirosis. El sistema de vigilancia epidemiológica SIVIGILA, reportó un aumento del 304% de los casos de dengue en el Tolima, para esta época, con una incidencia de dengue en Ibagué de 449 casos por 100.000, cifras que superan el número de casos esperados según el canal epidemiológico y evidenciaron situación de brote por dengue⁴.

El dengue grave, con el cual cursó el paciente se caracteriza por letargia, dificultad respiratoria y/o choque con fuga capilar por daño endotelial, sangrado grave como lo fue la hemorragia alveolar difusa, que llevo a paro y el compromiso de la función de otros órganos, en este caso la miocarditis fulminante. Dentro de las comorbilidades descritas en el paciente fue hijo de padres adolescentes, madre de 14 años con desnutrición gestacional, antecedentes de prematuridad, bajo peso al nacer, APGAR bajo, requerimiento de surfactante, asfixia perinatal, neumonía *in útero*, neumotórax, hipertensión pulmonar con requerimiento de ventilación mecánica y óxido nítrico en etapa perinatal que favorecieron la presentación grave del dengue y se resalta la presencia de hemoconcentración, trombocitopenia y hepatoesplenomegalia como marcadores de severidad en el paciente presentado⁵.

Dentro de las afecciones más comunes en este grupo de pacientes son el compromiso hepático con insuficiencia hepática y el compromiso neurológico, que en este caso no estuvieron presentes de manera florida⁶. El compromiso cardíaco se acompaña de hipoperfusión sistémica en el caso del dengue grave, con hallazgos comunes al dengue no grave como son elevación de troponinas, del péptido o pro péptido atrial natriurético (PRO BNP) además de alteraciones en la contractilidad ventricular global o segmentaria^{7,8}, así como arritmias,

Tabla 1. Laboratorios realizados durante la hospitalización en la unidad de cuidado intensivo cardiovascular pediátrico

	Leucocitos	Linfocitos	Hematócrito	Plaquetas
4-nov	5,7	4,3	27,4	16.000
5-nov	6,1	3,6	39,9	13.000
6-nov	3,9	1,7	41,8	29.000
7-nov	8,3	2,3	30,5	73.000
8-nov	6,2	1,9	35,7	59.000
9-nov	8,3	2,7	34,2	59.000
10-nov	10,1	4,3	30,9	101.000
11-nov	9,5	3,2	30,6	54.000
12-nov	7,1	1,7	35	55.000
13-nov	8,3	3,4	33,3	48.000
14-nov	9,6	3,6	32	62.000
15-nov	12	3,6	26,2	104.000
16-nov	7,8	1,9	23,8	262.000
17-nov	14,9	4,3	24,3	751.000

siendo las más comunes: bradicardia sinusal, bloqueo aurículo ventricular (BAV) de primer grado, BAV de segundo grado Mobitz tipo 1, disociación AV, asistólica ventricular, trastorno de la repolarización con alteración de la onda T, intervalo PR corto y extrasístoles auriculares y ventriculares, descritos a las 24 a 48 horas posterior a la finalización de la etapa febril del dengue⁸. La evaluación ecocardiográfica del compromiso cardíaco en el paciente con dengue busca descartar complicaciones como derrame pericárdico que compromete el retorno de las cánulas venosas en al paciente con ECMO y evalúa el resultado de las intervenciones para mejorar el rendimiento cardíaco, como elementos que disminuyan las resistencias del circuito sistémico o pulmonar y la mejoría de la capacidad contráctil con el uso de inotrópicos^{7,8}.

Cabe señalar que la miocarditis fulminante y la hemorragia alveolar difusa son manifestaciones inusuales asociadas a muerte en un porcentaje muy alto (95%) si no se cuenta con terapias de soporte mecánico adecuadas que permitan intervenir en la resolución del cuadro y recuperación del paciente^{7,8}. En el caso reportado fue necesario el soporte ECMO dada la falla circulatoria y respiratoria. La plasmaféresis se usó para reemplazo de factores de la coagulación para controlar el sangrado alveolar masivo, inmunomodulación de la carditis multifactorial, remoción de autoanticuerpos endoteliales y cardíacos por su cardiomiopatía dilatada aguda con FEVI disminuida y falla cardíaca multifactorial, así como modulación neuroendocrina mitigando la activación neurohumoral, la actividad simpática y de vasoconstricción renal que perpetúa la lesión renal aguda y el requerimiento de la ultrafiltración continua lenta (SCUFF) como fue necesario en el caso reportado⁹. Otro punto de interés que se combatió con plasmaféresis y esteroide fue el SAM, que en la literatura tiene una asociación con miocarditis en un 66%, hepatitis en

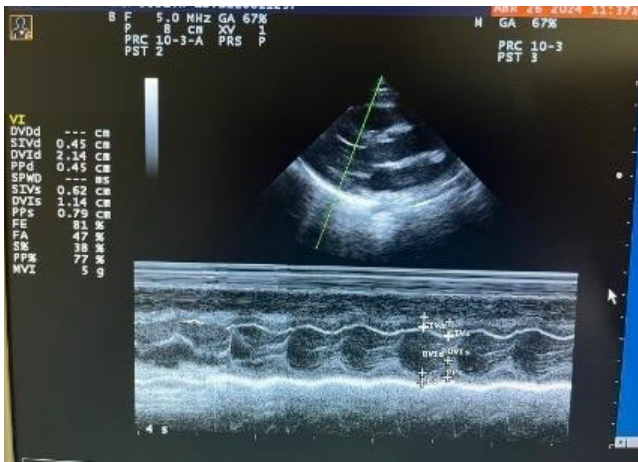


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico, modo M. Se observó fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 81%.

53%, tasa de infecciones de 33%, una mayor estancia hospitalaria y mayor requerimiento de vasoactivos, albumina, vitamina K, transfusiones, N acetil cisteína, antibióticos, esteroides, inmunoglobulina, soporte ventilatorio y desenlace fatal (26% vs 5%) en comparación con pacientes que presentan dengue sin SAM, llevando a un incremento significativo en los costos de la atención de los pacientes¹⁰.

Se precisa que, de los casos en pediatría reportados en Colombia, este es el primer caso reportado en un menor de 3 meses que haya cursado con miocarditis fulminante y haya requerido ECMO¹¹. En literatura mundial, solo hay dos casos reportados de niños con dengue que han requerido ECMO, los cuales sobrevivieron^{12,13}. En el presente caso, la miocarditis fulminante, la hemorragia alveolar difusa y el SAM, fueron los desencadenantes para requerir ECMO, plasmaféresis y SCUFF. Se demuestra así la importancia de soportar la falla orgánica múltiple y evitar su progresión, pues el resultado final fue muy alentador, pues el paciente tuvo recuperación completa de la disfunción orgánica múltiple y un egreso sin secuelas, con recuperación de la función cardíaca a los tres meses de seguimiento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. No aplica.

Protección de población vulnerable. No aplica.

Confidencialidad. Se cuenta con el consentimiento informado firmado por el padre para la publicación del caso clínico.

Privacidad. La metodología fue revisión historia clínica sin ningún tipo de experimento, y a pesar de que se trata de un reporte de un caso de un niño, no se revela la identidad ni se publica ninguna fotografía que exponga la privacidad del menor.

Financiación. Ninguna

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos. A mi esposo Gerson Medina-Díaz quien ha sido mi compañero de sueños para seguir adelante con este proyecto llamado Fellow.

Contribución de los autores. GCB: Realizó la revisión de la historia clínica, obtuvo las imágenes de la rx de tórax, las imágenes y videos de los ecocardiogramas, escribió el borrador, la versión final del documento y realizó las correcciones, así como la gráfica de laboratorios y las tablas. Realizó la bibliografía, OJL: Revisó y corrigió el borrador y la versión final, JG: Realizó el ecocardiograma de seguimiento. Revisó y corrigió la versión final, LO: Realizó la revisión final del documento y apporto al enfoque del reporte de caso. Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

1. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica del 17 al 23 de Marzo de 2024. Consultado el 24 de abril de 2024 [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2024_Bolet%C3%ADn_epidemiologico_semana_12.pdf]
2. Camacho JH., et al. Miocarditis en Pediatría. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(5):496-504. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.03.003>.
3. Estofolete CF., de Oliveira Mota MT., Bernardes Terzian AC., et al. Unusual clinical manifestations of dengue disease – Real or imagined? *Acta Tropica* 199 (2019) 105134. doi: 10.1016/j.actatropica.2019.105134.
4. Secretaria de Salud del Tolima. Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica del 29 de Octubre al 04 Noviembre. Consultado el 24 de abril de 2024 [https://saludtolima-my.sharepoint.com/personal/observatoriosalud_saludtolima_gov_co/Documents/BOLETINES%20SIVIGILA%20TOLIMA/SIVIGILA%20TOLIMA_2023/Boletin%20epidemiologico%20a%20semana%2044%20de%202023.pdf?CT=1722748569023&OR=ItemsView]
5. Wakimoto MD, et al. Dengue in children: a systematic review of clinical and laboratory factors associated with severity. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13(12):1441-56. doi: 10.1586/14787210.2015.1100534.
6. Pone SM, Hökerberg YH, de Oliveira RV., et al. Clinical and laboratory signs associated to serious dengue disease in hospitalized children. *J Pediatr (Rio J).* 2016;92:464-71. doi: 10.1016/j.jpmed.2015.12.005
7. Miranda CH., de Carvalho Borges M, Kimie Matsuno A. et al. Evaluation of Cardiac Involvement During Dengue Viral Infection. *Clin Infect Dis.* 2013;57(6):812-9. doi: 10.1093/cid/cit403
8. Kirawittaya T, Yoon I-K, Wicht S, et al. Evaluation of Cardiac Involvement in Children with Dengue by Serial Echocardiographic Studies. *PLoS Negl Trop Dis* 9(7): e0003943. 10.1371/journal.pntd.0003943
9. Padmanabhan A., Connelly-Smith L., Aquí N. et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher.* 2019;34:171-354. doi: 10.1002/jca.21705
10. Restrepo Arias VC, Salgado García DM, Merchán-Galvis AM, et al. Clinical and Laboratory Characteristics of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Children With Severe Dengue During the 2019-2020 Outbreak in Southern Colombia. *Pediatr Infect Dis J* 2023;42:e204-e211. doi: 10.1097/INF.0000000000003887
11. Salgado Doris M, Panqueba Cesar A, Castro Dolly, R. Vega Martha, Rodríguez Jairo A. Miocarditis en Niños con Fiebre por Dengue Hemorrágico en un Hospital Universitario de Colombia. *Rev. salud pública.* 2009; 11(4): 591-600
12. Bagde Abhijit. Child with fulminant dengue myocarditis survived by ECMO support. *J Pediatric Crit Care* 2016;3(4):109-11. doi: 10.21304/2016.0304.00151
13. Vuppali NK, Pandey A, Torkadi R, et al. Fulminant dengue myocarditis requiring VA ECMO support. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine* 6 (2018) 155-156. doi: 10.4269/ajtmh.20-0372