

Infección por dengue sin signos de alarma en un niño con cardiopatía chagásica crónica

Dengue infection in a child with chronic heart disease for Chagas

Stephanie Casadiego¹ y Andrés Arias²

¹Universidad CES, Medellín, Colombia.

²Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, Colombia.

Sin conflicto de interés.

Sin financiamiento.

Recibido: 8 de enero de 2022 / Aceptado: 13 de junio de 2023

Resumen

Se presenta el caso de un preescolar en que se diagnosticó una cardiomiopatía chagásica crónica posterior a una infección aguda por virus dengue. El niño, residente de un área endémica para enfermedad de Chagas, debutó con insuficiencia cardíaca que mejoró con el tratamiento de soporte y tras la resolución completa de la arbovirosis, persistieron los cambios de cardiomiopatía crónica. Esta evidencia de alteración estructural miocárdica se atribuyó a la cardiomiopatía chagásica de base previamente subclínica. La coexistencia de enfermedades infecciosas en el trópico representa un reto diagnóstico, situación a la que se agregan problemas socioeconómicos como la pobreza y falta de acceso a servicios sanitarios básicos.

Palabras clave: cardiomiopatía chagásica; dengue; niño; medicina tropical.

Abstract

A case is reported of a chronic chagasic cardiomyopathy in a two-years old child who was diagnosed after an acute dengue virus infection. The patient residing in an endemic area for Chagas disease, debuted with heart failure that improved with support treatment and after the complete resolution of the arbovirus, the changes of chronic cardiomyopathy persisted. The myocardial structural alteration was attributed to subclinical chagasic cardiomyopathy. The coexistence of infectious diseases in the tropics represents a diagnostic challenge, a situation to which are added problems such as poverty and lack of access to basic health services.

Keywords: Chagas cardiomyopathy; dengue; child; tropical medicine.

Introducción

El protozoo *Trypanosoma cruzi* es el agente causal de la enfermedad de Chagas hace más de 100 años y hoy sigue siendo un problema de salud pública¹. Los movimientos migratorios y las otras formas de transmisión lo han llevado a cruzar los límites geográficos naturales, como resultado, el 10% de la carga de la enfermedad se observa actualmente en países no endémicos¹.

En el año 2020, Colombia confirmó 13,4% de los casos notificados, con una tasa de incidencia de 0,3 casos por 100.000 habitantes. Los

departamentos con mayor número de casos se concentran en Santander, Norte de Santander, Casanare, Boyacá y Antioquia.

En el trópico convergen muchas enfermedades y su presentación simultánea representa un reto diagnóstico. A la semana epidemiológica 11 de 2023, se han notificado 20.770 casos de dengue en Colombia, 45,8% con signos de alarma, lo que representa un aumento de 110% con respecto al mismo período del año anterior².

Presentamos, a nuestro conocimiento, la primera comunicación de un caso pediátrico de cardiomiopatía crónica chagásica con coinfección por dengue.

Correspondencia a:

Stephanie Casadiego
casadiego.stephanie@uces.edu.co

Caso clínico

Preescolar de sexo masculino de 2 años 7 meses, sin antecedentes mórbidos, de familia conformada por el padre, madre y hermano de 5 años; provenientes de Venezuela y residentes en el municipio de Tibú, Norte de Santander-Colombia. Sin viajes en los últimos 20 meses. Su vivienda era de tablas de madera, techo de zinc, piso de tierra, con acceso a agua potable y electricidad. El paciente consultó por un cuadro de dos días de evolución caracterizado por dificultad respiratoria y edema facial, palpebral y de extremidades. En los 15 días previos había presentado un episodio febril (39°C), con deposiciones líquidas y exantema generalizado. Al sexto día de síntomas con el diagnóstico de gastroenteritis probablemente bacteriana, recibió antimicrobianos, con resolución completa de los síntomas.

Al examen físico se encontró taquicardia sin otra alteración de signos vitales, antropometría normal; edema facial de predominio palpebral, dorso de manos y pies y escrotal, sin lesiones en piel, distensión abdominal, hepatomegalia de 4 cm y disminución de los ruidos respiratorios basales derechos con crépitos sin soplos u otra anomalía descrita.

En la radiografía de tórax se observó cardiomegalia con derrame pleural derecho (Figura 1), confirmado con ecografía de tórax que mostró aproximadamente 100 ml de líquido libre en la base pulmonar derecha. El ecocardiograma transtorácico mostró dilatación del ventrículo izquierdo con disfunción sistólica e insuficiencia mitral moderada, FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo) 45% y derrame pericárdico leve sin repercusión

hemodinámica. El electrocardiograma mostró ondas Q en V6, baja amplitud QRS, (R) en V1 y V6, T negativa en V5 y V6, hallazgos compatibles con miocarditis. Los biomarcadores estaban anormales, BNP (péptido natriurético cerebral) 15.900 pg/ml (normal < 300 pg/ml) y troponina I 0,18 (normal < 0,12 ng/ml).

Dado el antecedente de un exantema febril, asociado a cardiomiopatía y la zona geográfica de procedencia, se amplió estudio en búsqueda de infecciones tropicales. Se identificó antígeno NS1 e IgM para dengue 30,8 (positivo > 11); IgG en muestras pareadas también fue positiva indicando una infección reciente (confirmado en el laboratorio de referencia).

Por los signos de remodelación cardíaca que sugería un proceso crónico en un área endémica de enfermedad de Chagas, se sospechó miocardopatía chagásica. Se realizó una serología con método ELISA IgM e IgG *T. cruzi* antígeno recombinante (Chagatek ELISA recombinante-Lemos[®], resultado confirmado en el laboratorio de referencia) que resultó positiva 20,39 (punto de corte > 11), IgG antígenos totales (Chagatek ELISA lisado-Lemos[®], resultado confirmado en el laboratorio de referencia) 0,93 (positivo > 0,613) con pruebas parasitológicas directas negativas [Strout negativo, RPC en sangre negativa para *T. cruzi*], realizados en laboratorio de referencia departamental. Se consideró compatible con una infección crónica por *T. cruzi* con una probable cardiopatía chagásica subclínica.

Se descartaron otras causas de miocardopatía de origen infeccioso a través de un panel molecular respiratorio (FilmArray respiratorio de Biomerieux[®]) negativo, gota gruesa negativa, IgM para CMV negativa, cultivos

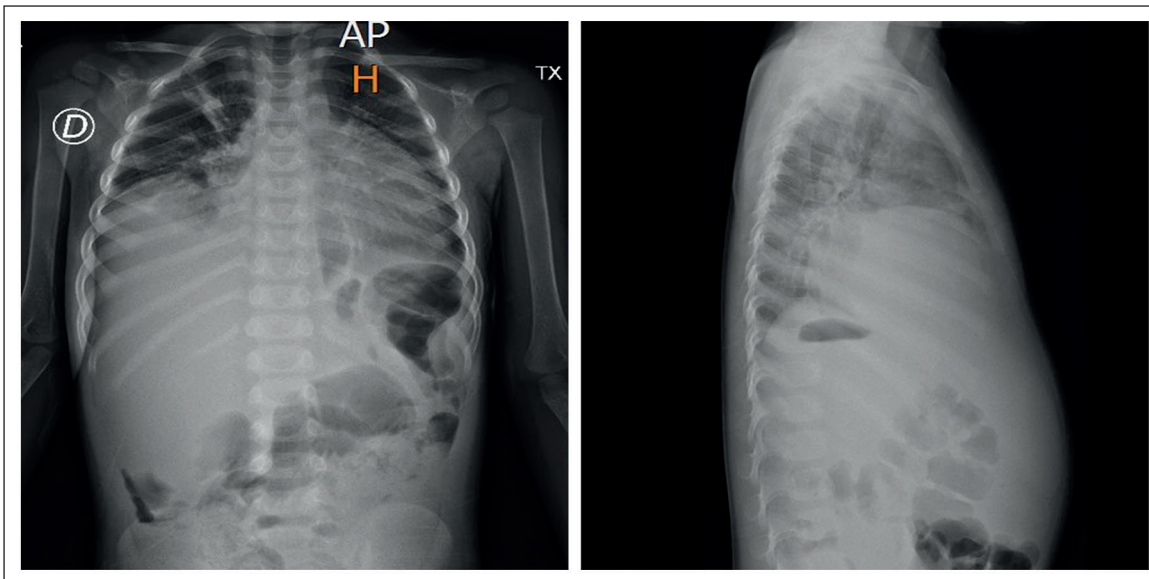


Figura 1. Radiografía de tórax AP y lateral. Silueta cardíaca aumentada de tamaño con borramiento del seno costofrénico derecho por la presencia de derrame pleural. Estos hallazgos se observan también en la vista lateral.

de sangre y orina, negativos. No se exploraron causas congénitas de miocardiopatía dilatada dada la edad de presentación de los síntomas en que la etiología infecciosa era más probable.

El ecocardiograma de control con una semana de diferencia, constató una mejoría de la función ventricular, así como del diámetro diastólico, con ausencia del derrame pericárdico y persistencia de los cambios estructurales crónicos.

Se realizaron los estudios de campo por el Instituto Departamental de Salud de la Gobernación de Santander evidenciando que la madre no había presentado fiebre u otros síntomas durante la gestación, y no se había realizado prueba de Chagas durante el embarazo. La prueba de IgG *T. cruzi* de la madre, padre, hermano y abuela, resultaron negativas. La familia era asintomática, no reconocía el vector y negó contacto con mamíferos reservorios potenciales. Se documentó la presencia de triatomos (vector) en la zona y se realizaron actividades educativas en la comunidad como parte de las estrategias de prevención. No hubo antecedentes de brotes de la enfermedad atribuidos a transmisión oral.

El paciente tuvo una evolución satisfactoria recibiendo enalapril, espirolactona y furosemida para la falla cardíaca, además del tratamiento dirigido con benznidazol 5 mg/kg/día por 60 días.

Discusión

Trypanosoma cruzi es transmitido por varias especies de tres géneros de triatomos: *Triatoma*, *Panstrongylus*, *Rhodnius*. En el área metropolitana de Caracas-Venezuela, predomina *Panstrongylus geniculatus*³, mientras que en Colombia se describe *R. prolixus*, especialmente asociado a los cultivos de palma de aceite en la región de Orinoquía al suroccidente del país⁴. Además de los humanos, otros mamíferos son reservorios, incluyendo armadillos, roedores y perros domésticos. Los artrópodos se infectan al succionar sangre contaminada del reservorio que contiene los tripomastigotes. En su interior se diferencian hasta su forma infectante, el tripomastigote, que es liberada en las heces muy cerca del sitio de la picadura que resulta en el sitio de entrada⁵.

Otras rutas de transmisión diferentes a la vectorial son: vertical, transfusiones de hemoderivados, trasplante de órganos, oral y accidentes de laboratorio; la vía oral tiene características particulares, relacionándose con mayor gravedad, mayor inóculo y presentación en brotes⁶. En Colombia se han comunicado casos por transmisión oral⁷. Es importante mencionar que la transmisión perinatal ha tomado mayor relevancia en las últimas décadas, calculándose que la infección congénita tiene una incidencia de 15.000 casos anuales en América Latina y una tasa

de transmisión perinatal que oscila entre 5 y 10%^{8,9}, con un aumento proporcional a la disminución de los casos relacionados con otras vías de transmisión, de allí que se haya incluido en la estrategia ETMI-plus (eliminación de la transmisión materno-infantil) de la Organización Panamericana de la Salud¹⁰.

La infección aguda por *T. cruzi* se caracteriza porque la mayoría de los casos tienen síntomas inespecíficos o son asintomáticos y se resuelven en 8 a 12 semanas. Es posible la miocarditis en la fase aguda, especialmente en niños pequeños. La fase crónica puede presentarse con las formas cardíaca, digestiva, cardio-digestiva e indeterminada⁵. Los eventos fisiopatológicos de la cardiomiopatía chagásica se pueden resumir en disautonomía, alteración microvascular, daño miocárdico dependiente del parásito e injuria miocárdica inmunomediada¹¹; estos llevan a anomalías en la conducción, remodelación miocárdica, disfunción contráctil, falla cardíaca, formación de aneurismas y trombos¹². La cardiopatía chagásica es la principal causa de cardiopatía isquémica en Latinoamérica, correspondiendo a 25% de las infecciones crónicas¹.

El caso clínico presentado tuvo evidencia de una infección aguda por dengue y manifestaciones de insuficiencia cardíaca congestiva y remodelación miocárdica probablemente en relación con una cardiomiopatía chagásica crónica en el estadio B2; la que por definición incluye una alteración estructural, caracterizada por disfunción ventricular asintomática¹². Nuestra hipótesis es que la infección por dengue participó como desencadenante de las manifestaciones cardíacas de la enfermedad de Chagas crónica, hasta el momento subclínica (B2).

Respecto a la probable ruta vertical, la madre tenía anticuerpos IgG negativos por ELISA, lo que descartaría esta posibilidad dada la sensibilidad de la prueba^{1,13}. También, consideramos poco probable una miocarditis aguda por Chagas contando con pruebas parasitológicas negativas y RPC en sangre que no detectó el material genético del parásito, las cuales tienen un buen desempeño diagnóstico¹.

Las manifestaciones cardíacas en la infección por dengue son frecuentes, entre 30 y 50%¹⁴, y de presentación variable, desde anomalías electrocardiográficas (30%), que incluyen bradicardia sinusal (8,8%), cambios no específicos en el segmento ST (8,6%), depresión del segmento ST (7,9%), hasta alteraciones mecánicas como disfunción del ventrículo izquierdo (10%)¹⁵, y eventos cardiovasculares agudos mayores (MACE, sigla en inglés)¹⁶. Aunque la miocarditis es una de las manifestaciones de mayor gravedad, es de muy baja frecuencia 1,2% y puede presentarse en todas las categorías de severidad¹⁷. En nuestro paciente, el diagnóstico de una cardiomiopatía chagásica descompensada por una infección aguda por dengue, fue demostrada por la serología pareada de títulos IgG, NS1 e IgM positivos para dengue

y que explicaron las manifestaciones iniciales de fiebre, diarrea y exantema. Las alteraciones electrocardiográficas, aunque inespecíficas en ambas entidades, difieren de las descritas en la infección viral^{15,18}, lo que junto a una resolución parcial del compromiso ecocardiográfico posterior al dengue, orienta a una enfermedad miocárdica de base ocasionada por una enfermedad de Chagas crónica subclínica. Si bien es cierto que no hubo estudio histopatológico o inmunohistoquímico que permitiera distinguir la afectación viral aguda del miocardio del compromiso crónico de origen parasitario, creemos poco probable que la infección viral por sí sola explicara las manifestaciones clínicas de este paciente. La identificación genómica del virus sólo se logra en 10-20% de los casos de miocarditis por dengue¹⁹.

La velocidad de progresión de la enfermedad hace poco probable observar cambios crónicos en niños, aunque aumenta ante factores como la reinfección en zonas endémicas, presencia de comorbilidades y las respuestas genéticas e inmunes del hospedero. Hasslocher-Moreno y cols., en una cohorte en Brasil en un período de 22 años, estimaron una tasa de progresión acumulada de 6,9%. Los pacientes con mayor riesgo de progresión fueron los de mayor edad y con enfermedad cardíaca asociada²⁰.

En relación a coinfección de *T. cruzi* con arbovirosis, en un estudio realizado en población ecuatoriana, identificada previamente como casos índices de sospecha clínica de dengue y casos relacionados (familia y vecinos), encon-

traron solo seis casos de enfermedad de Chagas crónico (0,9%), tres con diagnóstico clínico de dengue (casos índices) y sólo uno con coinfección *T. cruzi*/dengue²¹; no se encontró evidencia de que la coinfección fuera determinante en el pronóstico.

Los dos medicamentos aprobados para el tratamiento de enfermedad de Chagas son nifurtimox y benznidazol, reservados para aquellos con infección aguda, congénita o crónica en niños. Según los resultados del ensayo BENEFIT, no ofrecen beneficio en el riesgo de progresión de la enfermedad cardíaca en adultos con infección crónica²². En niños, la indicación está basada en la respuesta serológica, con una moderada calidad de la evidencia²³, mientras que benznidazol se ha asociado a una disminución de la progresión de la enfermedad en pacientes durante la fase indeterminada (incidencia de progresión 7,9 vs 21,1% en el grupo no tratado)²⁴.

En conclusión, es un caso de cardiomiopatía chagásica en un paciente de corta edad en un área endémica, con cambios compatibles con una afección crónica del miocardio (remodelación). La forma de transmisión no fue clara, aunque parece probable tanto la vectorial como oral. El virus del dengue pudo comportarse como un desencadenante de la afectación cardíaca aguda. Dentro de las limitaciones de este caso, referimos la falta de estudio de otras arbovirosis frecuentes en nuestro medio como Zika y chikungunya, y que pueden asociarse a compromiso miocárdico.

Referencias bibliográficas

- 1.- Pérez-Molina J A, Molina I. Chagas disease. Lancet 2018; 391: 82-94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31612-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31612-4).
- 2.- Instituto Nacional de Salud de Colombia, Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública. Boletín Epidemiológico Semana 33-Eventos por arbovirus. 2022. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Vista-Boletin-Epidemiologico.aspx>. Fecha de acceso: diciembre de 2022.
- 3.- Segovia M, Schwabl P, Sueto S, Nakad C C, Londoño J C, Rodríguez M, et al. Vector mapping and bloodmeal metabarcoding demonstrate risk of urban Chagas disease transmission in Caracas, Venezuela. PLoS Negl Trop Dis 2023; 17: e0010613. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010613>.
- 4.- Erazo D, Gottdenker N L, González C, Guhl F, Cuellar M, Kieran T J, et al. Generalist host species drive *Trypanosoma cruzi* vector infection in oil palm plantations in the Orinoco region, Colombia. Parasit Vectors 2019; 12: 274. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3519-3>
- 5.- Bonney K M, Luthringer D J, Kim S A, Garg N J, Engman D M. Pathology and pathogenesis of Chagas heart disease. Annu Rev Pathol 2019; 14: 421-47. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-020117-043711>.
- 6.- Filigheddu M T, Górgolas M, Ramos J M. Enfermedad de Chagas de transmisión oral. Med Clin (Barc) 2017; 148: 125-31. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.10.038>
- 7.- Velásquez-Ortiz N, Ramírez J D. Understanding the oral transmission of *Trypanosoma cruzi* as a veterinary and medical foodborne zoonosis. Res Vet Sci 2020; 132: 448-61. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.07.024>.
- 8.- Messenger L A, Bern C. Congenital Chagas disease: Current diagnostics, limitations and future perspectives. Curr Opin Infect Dis 2018; 31: 415-21. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000478>.
- 9.- Carlier Y, Altcheh J, Anghoben A, Freilij H, Luquetti A O, Schijman AG, et al. Congenital Chagas disease: Updated recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of newborns and siblings, girls, women of childbearing age, and pregnant women. PLoS Negl Trop Dis 2019; 13: e0007694. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007694>.
- 10.- Organización Panamericana de la Salud. ETMI-PLUS Marco para la eliminación de la transmisión meternoinfantil del VIH, sífilis, hepatitis y enfermedad de Chagas. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34306/OPSCHA17009-spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
- 11.- Pino-Marín A, Medina-Rincón G J, Gallo-Bernal S, Duran-Crane A, Arango Duque Á I, Rodríguez M J, et al. Chagas cardiomyopathy: From Romaña sign to heart failure and sudden cardiac death. Pathogens 2021; 10: 505. <https://doi.org/10.3390/pathogens10050505>
- 12.- Pereira M C, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger A F, Echeverría L E, et al. Chagas cardiomyopathy: An update of current clinical knowledge and management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2018; 138: e169-e209 <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000599>
- 13.- Brasil P E A A, De Castro L, Hasslocher-

- Moreno A M, Sangenis L H C, Braga J U. ELISA versus PCR for diagnosis of chronic Chagas disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 337. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-337>.
- 14.- Nerella S, Sarkar U, Namdeo H. Electrocardiographic and echocardiographic findings in children with dengue infection. *J Fam Med Prim Care* 2022; 11: 2334-9. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1280_21.
- 15.- Parchani A, Gokul Krishnan V S, Sunil Kumar V K. Electrocardiographic changes in dengue fever: A review of literature. *Int J Gen Med* 2021; 14: 5607-14. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S328755>.
- 16.- Wei K C, Sy C L, Wang W H, Wu C L, Chang S H, Huang Y T. Major acute cardiovascular events after dengue infection-A population-based observational study. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16: e0010134. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010134>.
- 17.- Buntubatu S, Prawirohartono E P, Arguni E. Myocarditis prevalence in paediatric dengue infection: A prospective study in tertiary hospital in Yogyakarta, Indonesia. *J Trop Pediatr* 2019; 65(6): 603-8. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmz020>.
- 18.- Rojas L Z, Glisic M, Pletsch-Borba L, Echeverría L E, Bramer W M, Bano A, et al. Electrocardiographic abnormalities in Chagas disease in the general population: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12: e0006567. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006567>.
- 19.- Yacoub S, Wertheim H, Simmons CP, Screaton G, Wills B. Cardiovascular manifestations of the emerging dengue pandemic. *Nat Rev Cardiol* 2014; 11: 335-45. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.40>.
- 20.- Hasslocher-Moreno A M, Xavier S S, Saraiva R M, Sangenis L H C, De Holanda M T, Veloso H H, et al. Progression rate from the indeterminate form to the cardiac form in patients with chronic Chagas disease: Twenty-two-year follow-up in a Brazilian urban cohort. *Trop Med Infect Dis* 2020; 5: 76. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020076>.
- 21.- Mita-Mendoza N K, McMahon E, Kenneson A, Barbachano-Guerrero A, Beltran-Ayala E, Cueva C, et al. Chagas disease in Southern Coastal Ecuador: Coinfections with arboviruses and a comparison of serological assays for chagas disease diagnosis. *Am J Trop Med Hyg* 2018; 99: 1530-3. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0441>.
- 22.- Morillo C A, Marin-Neto J A, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi Jr A, Rosas F, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015; 373: 1295-306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507574>.
- 23.- Crespillo-Andújar C, Comeche B, Hamer D H, Arevalo-Rodríguez I, Alvarez-Díaz N, Zamora J, et al. Use of benznidazole to treat chronic Chagas disease: An updated systematic review with a meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16: e0010386. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010386>.
- 24.- Hasslocher-Moreno A M, Saraiva R M, Sangenis L H C, Xavier S S, de Sousa A S, Costa A R, et al. Benznidazole decreases the risk of chronic Chagas disease progression and cardiovascular events: A long-term follow up study. *EClinicalMedicine* 2021; 31:100694. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100694>.