



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Manifestaciones cardiovasculares en pacientes hospitalizados con dengue



Julio Oscar Cabrera-Rego^{a,*}, Andrés Fernando Rojas-Quiroz^b, Yaumet Vidal-Turrelles^c
y Alberto Antonio Yanes-Quintana^a

^a Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos, Hospital Manuel Fajardo, La Habana, Cuba

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Manuel Fajardo, La Habana, Cuba

^c Instituto Nacional de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana, Cuba

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de noviembre de 2019

Aceptado el 11 de febrero de 2020

On-line el 25 de abril de 2020

Palabras clave:

Dengue

Arritmias

Miocarditis

Pericarditis

Corazón

R E S U M E N

Introducción: Las complicaciones cardíacas en pacientes con dengue no son infrecuentes y no son diagnosticadas, ya que usualmente son leves y autolimitadas.

Objetivos: Caracterizar las manifestaciones cardiovasculares en pacientes hospitalizados con infección por dengue.

Métodos: Se realizó un estudio epidemiológico observacional, analítico, de corte longitudinal, prospectivo, que incluyó 427 pacientes atendidos en el Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo con diagnóstico de infección por dengue durante el periodo comprendido desde abril de 2017 hasta abril de 2018.

Resultados: Las manifestaciones cardiovasculares (19,7%), principalmente los trastornos del ritmo (bradicardia sinusal [13,8%], extrasístoles auriculares [4,9%] y ventriculares [4,0%]) fueron frecuentes en pacientes con infección por dengue. La pericarditis y miocarditis se identificó en el 1,6% y 0,2%, respectivamente. Estas manifestaciones fueron autolimitadas en el 83,3% y se presentaron en los primeros días de inicio del cuadro febril en el 75,0%. La edad avanzada ($OR = 1,70$), el sexo masculino ($OR = 1,94$), el recuento de plaquetas disminuido ($OR = 1,13$) y el dengue con signos de alarma ($OR = 3,29$) se relacionaron con una mayor probabilidad de presentar manifestaciones cardiovasculares en el curso de una infección por dengue.

Conclusiones: Las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con dengue son frecuentes, y se relacionan con la edad avanzada, el sexo masculino, así como las formas severas de la enfermedad.

© 2020 Elsevier España, S.L.U.
y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Cardiovascular disorders in hospitalized patients with dengue infection

A B S T R A C T

Keywords:

Dengue infection

Arrhythmias

Myocarditis

Pericarditis

Heart

Introduction: Cardiac complications in dengue patients are not uncommon and are not diagnosed, since they are usually mild and self-limiting.

Objectives: To characterize the cardiovascular manifestations in hospitalized patients with dengue infection.

Methods: We conducted an observational, analytical, longitudinal, prospective epidemiological study, which included 427 patients treated at Manuel Fajardo Clinical-Surgical Teaching Hospital with diagnosis of dengue infection since April 2017 to April 2018.

Results: Cardiovascular manifestations (19.7%), mainly heart rate disorders (sinus bradycardia [13.8%], atrial [4.9%] and ventricular [4.0%] extrasystoles) were frequent in dengue infection patients. Pericarditis and myocarditis were diagnosed in 1.6% and 0.2% respectively. These disorders were self-limiting in 83.3%

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jocabrera@infomed.sld.cu (J.O. Cabrera-Rego).

of cases and occurred in the first days of the onset of fever in 75.0%. Advanced age (OR = 1.70), male sex (OR = 1.94), decreased platelet count (OR = 1.13) and dengue with warning signs (OR = 3.29) were related to a higher probability of presenting cardiovascular disorders in the course of a dengue infection.

Conclusions: Cardiovascular manifestations in dengue patients are frequent, and are related to advanced age, male sex, as well as severe forms of the disease.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

El dengue es la enfermedad viral transmitida por artrópodos que más morbilidad ocasiona mundialmente¹. Durante las últimas décadas, en las Américas se ha registrado el más drástico incremento en la actividad del dengue, especialmente en Brasil, Colombia, Ecuador, Perú, Venezuela y Paraguay², con una incidencia en esta región para el año 2019 de 289,8 casos × 10⁵ habitantes³. En Cuba los brotes de dengue han sido cada vez más seguidos, involucrando a un mayor número de personas, con una incidencia de 0,6 a 22,5 casos × 10⁵ habitantes del año 2009 al 2019³.

El compromiso cardiaco en el dengue fue descrito por primera vez en 1943 por Hyman, en soldados americanos que se encontraban combatiendo en el Pacífico Sur en la Segunda Guerra Mundial⁴. No obstante, aún se desconoce mucho acerca de esta entidad y los artículos en la literatura a nivel mundial sobre el tema son escasos.

Las manifestaciones cardiacas incluyen la presencia de arritmias (bradicardia relativa, bloqueo auriculoventricular de primer y segundo grado transitorio y/o extrasístoles auriculares y ventriculares, hasta episodios aislados de taquiarritmias como la fibrilación auricular), otros hallazgos electrocardiográficos como inversión de la onda T y depresión del segmento ST, así como pericarditis, derrame pericárdico y, con mucha menor frecuencia, grados variables de disfunción miocárdica que pueden conducir a edema pulmonar, shock cardiogénico y miocarditis severa¹.

La incidencia de afectación cardiaca en la población general con infección por dengue reportada en los artículos es muy variable y va desde un 11,4% hasta un 62,5%⁵⁻⁷, mientras que en China se reporta una incidencia de miocarditis de hasta el 11,3%⁸. Las bradiarritmias son los trastornos del ritmo más frecuentes y son autolimitadas y generalmente asintomáticas (bradicardia relativa de las infecciones)⁷. Estos trastornos pueden deberse a alteraciones del sistema autónomo, alteraciones en el almacenamiento del Ca²⁺ en las células infectadas, así como invasión viral directa sobre los miocitos o daño inmune mediado por citocinas, que conducen a edema miocárdico y miocarditis subclínica⁹.

Las manifestaciones cardiovasculares, su prevalencia y caracterización, relacionadas con enfermedades virales, y en específico el dengue, nunca han sido estudiadas en Cuba y solo aparecen en forma de reporte de casos aislados¹⁰. A pesar de la baja frecuencia reportada en estudios internacionales, las consecuencias que conllevan estas manifestaciones sobre el pronóstico de los pacientes y las posibilidades de secuelas son importantes. Por tal razón, se decidió realizar este estudio, con el objetivo de caracterizar las manifestaciones cardiovasculares en pacientes hospitalizados con infección por dengue.

Métodos

Población y tipo de estudio

Se realizó un estudio epidemiológico observacional, analítico, de corte longitudinal, prospectivo, que incluyó pacientes mayores de 18 años con síntomas clásicos de infección por dengue

y detección de IgM positiva al sexto día del cuadro febril, atendidos en el Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Manuel Fajardo ubicado en el municipio Plaza, de La Habana, con diagnóstico de infección por dengue durante el periodo comprendido desde el 1 de abril de 2017 hasta el 30 de abril de 2018. Se excluyeron los pacientes con trastorno cardiovascular de base (cardiopatía hipertensiva, cardiopatía isquémica y valvulopatías no infecciosas).

De un total de 1.083 individuos atendidos durante el periodo en estudio, se incluyeron un total de 427 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se excluyeron 656 pacientes de la siguiente manera: 301 pacientes que no contaban con electrocardiograma de rutina en la historia clínica; 206 pacientes con datos incompletos en la historia clínica; 109 pacientes con diagnóstico de cardiopatía hipertensiva; 27 pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica y 13 pacientes con diagnóstico de valvulopatía no infecciosa. Los registros electrocardiográficos se tomaron desde el primer día del ingreso hasta el egreso del paciente.

Se incluyeron variables sociodemográficas (edad, sexo y color de la piel), clínicas (inicio y duración de las manifestaciones cardiovasculares [se incluyeron trastornos del ritmo, trastornos de la repolarización, pericarditis, derrame pericárdico y miocarditis], clasificación del dengue), y de laboratorio (hemoglobina, hematocrito, recuento de leucocitos y recuento de plaquetas). Se empleó la clasificación del dengue de la OMS¹¹.

Manifestaciones cardiovasculares

Se incluyeron los siguientes trastornos del ritmo: bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular, extrasístoles auriculares y/o ventriculares, fibrilación auricular, flutter auricular y taquicardia ventricular. Los trastornos de repolarización se definieron como la presencia de inversión o aplanamiento de ondas T y/o infradesnivel del segmento ST ≥ 0,5 mV en al menos dos derivaciones contiguas. La pericarditis se diagnosticó ante la presencia de las siguientes características: 1) dolor precordial típico de pericarditis; 2) roce pericárdico; 3) supradesnivel generalizado del ST acompañado o no de depresión del PR. El derrame pericárdico se definió como la presencia de zona ecolúcida en espacio pericárdico reportada en el ecocardiograma. La miocarditis se diagnosticó, ante la sospecha clínica en un paciente sin antecedentes cardiovasculares, cuando se detectó una miocardiopatía dilatada o disfunción sistólica ventricular por ecocardiograma.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron en números absolutos y porcentajes y las cuantitativas en media y desviación estándar. Para identificar posibles diferencias entre las variables incluidas en el estudio y la presencia o no de manifestaciones cardiovasculares, se aplicó la prueba de chi cuadrado. Se estableció el nivel de significación para valores de p < 0,05. Se calculó además el riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza del 95%. Se aplicó el paquete estadístico SPSS versión 21,0 (Chicago, Inc. EE.UU.).

Tabla 1

Manifestaciones cardiovasculares	n = 427	%
<i>Trastornos del ritmo</i>	72	16,9
Bradicardia sinusal	59	13,8
Extrasistoles auriculares	21	4,9
Extrasistoles ventriculares	17	4,0
Bloqueo AV 1. ^{er} grado	6	1,4
Fibrilación auricular	2	0,5
Flutter auricular	0	0,0
Taquicardia ventricular	0	0,0
<i>Trastornos de la repolarización</i>	13	3,0
Pericarditis	7	1,6
Derrame pericárdico	4	0,9
Miocarditis	1	0,2
Momento de inicio	n = 84	%
< 7 días	63	75,0
7 a 30 días	17	20,2
> 30 días	4	4,8
Duración	n = 84	%
< 24 h	21	25,0
24 a 72 h	49	58,3
> 72 h	14	16,7

Resultados

De un total de 427 pacientes incluidos, se detectaron manifestaciones cardiovasculares en 84 pacientes, lo que corresponde a una frecuencia del 19,7%. Las principales manifestaciones electrocardiográficas encontradas fueron los trastornos del ritmo (16,9%). De estos, los trastornos más frecuentes fueron la bradicardia sinusal, seguido por las extrasistoles auriculares y ventriculares. Otros hallazgos electrocardiográficos menos frecuentes se indican en la **tabla 1**.

La pericarditis se diagnosticó en 7 pacientes (1,9%) y en 4 (0,6%) se identificó derrame pericárdico, todos de intensidad leve que se resolvieron espontáneamente con reposo, analgésicos y colchicina en 2 casos.

En el 75,0% de los casos las manifestaciones cardiovasculares encontradas se iniciaron en los primeros 7 días del comienzo de los síntomas, mientras que en el 58,3% de los pacientes las manifestaciones cardiovasculares duraron entre 24 y 72 h (**tabla 1**).

En el grupo con manifestaciones cardiovasculares se encontró un porcentaje significativamente mayor de pacientes con edad entre 56 y 65 años (RR = 2,85) y mayor de 65 años (RR = 1,70) respecto a los que no tuvieron compromiso cardiovascular. Igualmente, el porcentaje de pacientes del sexo masculino fue significativamente mayor en el grupo con manifestaciones cardiovasculares (RR = 1,94). Por el contrario, el color de la piel no mostró relación significativa (**tabla 2**).

Respecto a los parámetros de laboratorio, solo el recuento de plaquetas bajo fue significativamente mayor en el grupo con manifestaciones cardiovasculares (79,8% frente a 73,2%), con un riesgo relativo 1,13 veces mayor de presentar estas manifestaciones en aquellos pacientes con recuento de plaquetas disminuido ($p=0,043$) (**tabla 3**).

Por otra parte, el porcentaje de pacientes que tuvo dengue con signos de alarma fue significativamente mayor en el grupo con manifestaciones cardiovasculares (22,6% frente a 7,3%), con un riesgo relativo 3,29 veces mayor ($p < 0,001$) (**tabla 4**).

Discusión

En el presente estudio, aproximadamente una quinta parte de los pacientes tuvieron manifestaciones cardiovasculares durante

Tabla 2

Variables	Manif. cardiovasculares		RR (IC 95%)	p
	Sí n = 84	No n = 343		
<i>Edad (años)</i>				
< 25	6 (7,1%)	68 (19,8%)	0,35 (0,24-0,51)	< 0,001
26-35	11 (13,1%)	86 (25,1%)	0,46 (0,34-0,62)	
36-45	3 (3,6%)	12 (3,5%)	1,02 (0,28-3,70)	
46-55	11 (13,1%)	63 (18,3%)	0,73 (0,54-0,98)	
56-65	30 (35,7%)	56 (16,3%)	2,85 (1,68-4,84)	
> 65	23 (27,4%)	58 (17,1%)	1,70 (1,32-2,19)	
<i>Sexo</i>				
Masculino	57 (67,9%)	180 (52,5%)	1,94 (1,55-2,42)	< 0,001
Femenino	27 (32,1%)	163 (47,5%)	0,52 (0,41-0,65)	
<i>Color de la piel</i>				
Blanca	46 (54,8%)	169 (49,2%)	1,22 (0,99-1,51)	0,103
Mestiza	31 (36,9%)	134 (39,1%)	0,91 (0,73-1,13)	
Negra	7 (8,3%)	40 (11,7%)	0,73 (0,50-1,07)	

Tabla 3

Distribución de los pacientes según parámetros hematológicos y presencia o no de manifestaciones cardiovasculares

Parámetros	Manif. cardiovasculares		RR (IC 95%)	p
	Sí n = 84	No n = 343		
<i>Hematócrito</i>				
Alto	2 (2,4%)	20 (5,8%)	0,54 (0,38-0,99)	0,585
Normal	68 (81,0%)	268 (78,1%)	1,04 (0,46-1,53)	
Bajo	14 (16,6%)	55 (16,1%)	1,00 (0,78-1,37)	
<i>Hemoglobina</i>				
Alta	4 (4,8%)	24 (7,0%)	0,68 (0,15-1,67)	0,323
Normal	66 (78,6%)	268 (78,1%)	1,00 (0,79-1,34)	
Baja	14 (16,6%)	51 (14,9%)	1,17 (0,77-2,45)	
<i>Recuento de leucocitos</i>				
Alto	1 (1,2%)	8 (2,3%)	0,77 (0,23-3,56)	0,567
Normal	9 (10,7%)	36 (10,5%)	1,09 (0,78-1,99)	
Bajo	74 (88,1%)	299 (87,2%)	0,99 (0,58-1,89)	
<i>Recuento de plaquetas</i>				
Alto	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	0,043
Normal	17 (20,2%)	92 (26,8%)	0,78 (0,35-1,03)	
Bajo	67 (79,8%)	251 (73,2%)	1,13 (0,99-1,35)	

Tabla 4

Distribución de los pacientes según gravedad de la enfermedad y presencia o no de manifestaciones cardiovasculares

Clasificación del dengue	Manif. cardiovasculares		RR (IC 95%)	p
	Sí n = 84	No n = 343		
Dengue sin signos de alarma	60 (71,4%)	300 (87,5%)	0,81 (0,57-0,97)	< 0,001
Dengue con signos de alarma	19 (22,6%)	25 (7,3%)	3,29 (1,11-5,25)	
Dengue grave	5 (6,0%)	18 (5,2%)	1,04 (0,78-1,73)	

la infección con dengue, principalmente alteraciones electrocardiográficas relacionadas con trastornos del ritmo. Por el contrario, las alteraciones cardíacas estructurales como la pericarditis y el derrame pericárdico fueron menos frecuentes, y las alteraciones funcionales como la miocarditis tuvieron una incidencia baja.

La frecuencia de alteraciones electrocardiográficas en pacientes con infección por dengue se confirma en el trabajo de Yadav y Kumar¹², en el que la incidencia de manifestaciones electrocardiográficas fue del 27,0%, de las cuales las más frecuentes fueron la bradicardia sinusal y la inversión de las ondas T, con un 9,6% cada una, mientras que el infradesnivel del segmento ST se encontró en el 8,7%. Por su parte, Arora y Patil¹³, en la India, reportaron un

36,7% de pacientes con manifestaciones cardiovasculares, fundamentalmente la bradicardia sinusal (8,8%), así como los trastornos de repolarización y el bloqueo auriculoventricular de primer grado, en el 3,5% en ambos casos.

El pericardio también puede verse afectado por el dengue, pero con menor frecuencia que el miocardio, con muy pocos informes de pericarditis aislada por dengue¹³. Sin embargo, los derrames pericárdicos se observan ocasionalmente, particularmente en el dengue grave y es probable que estén relacionados con la gravedad de la fuga de plasma de los capilares.

Precisamente, en el presente trabajo los pacientes con dengue y signos clínicos de alarma mostraron una probabilidad 3,29 veces mayor de tener algún tipo de manifestación cardiovascular. De igual manera, la disminución en el recuento de plaquetas también se relacionó con la mayor aparición de estas manifestaciones. De manera similar, en el estudio de Papalkar et al.¹⁴, realizado en la India, se demostró que el recuento de plaquetas menor de 100.000/mm³, además del hematocrito elevado, se relacionó con una probabilidad 4,31 y 3,43 veces mayor, respectivamente, de manifestaciones cardiovasculares. Por otro lado, Kularatne et al.⁷, en una serie de casos, clasificaron a los pacientes en dos grupos: cardíaco y no cardíaco, basado en la presencia o ausencia de anomalías en el ECG (inversión de onda T, depresión del ST y bloqueo de rama). Los cambios del ECG se observaron en el 62,5% de pacientes del grupo cardíaco, los que eran más susceptibles a la fatiga, la disnea, la baja saturación periférica de oxígeno ($p = 0,001$), dolor en el pecho ($p = 0,001$) y enrojecimiento de la piel ($p = 0,05$) en comparación con pacientes con ECG normales (grupo no cardíaco), lo que apunta a la mayor probabilidad de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con mayor gravedad de la infección. Otros estudios recientes^{13,15,16} han demostrado también la mayor probabilidad de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con signos de alarma y dengue grave.

Por otra parte, se ha informado que la disfunción miocárdica es más grave en pacientes con síndrome de shock por dengue en comparación con los que tienen dengue clásico o dengue hemorrágico sin shock^{17,18}. De igual manera, en el estudio de Arora y Patil¹³, las manifestaciones electrocardiográficas fueron más frecuentes en los pacientes con dengue hemorrágico o síndrome de shock por dengue, aunque las diferencias no fueron significativas.

No se ha estudiado el efecto de la vejez (≥ 65 años) sobre la afectación cardiaca, pero los pacientes ancianos con dengue tienen más probabilidades de ser hospitalizados y tienen un peor pronóstico que los pacientes más jóvenes¹⁹. Por lo tanto, la edad mayor de 65 años podría justificar una evaluación y un seguimiento más cuidadosos, debido a la mayor frecuencia de comorbilidades (como hipertensión, diabetes mellitus y cardiopatía isquémica) en este grupo. De hecho, en el presente estudio, la edad avanzada, específicamente el rango de 55 a 65 años, se relacionó de manera significativa con una mayor probabilidad de manifestaciones cardiovasculares.

Los resultados de esta investigación indican que las manifestaciones cardiovasculares identificadas, fundamentalmente los trastornos del ritmo, son autolimitadas, y se presentan con mayor frecuencia en los primeros días de inicio del cuadro febril. Igualmente, la mayoría de los estudios realizados en estos pacientes con manifestaciones cardiovasculares^{11,13,20,21} refieren una mayor frecuencia de presentación en los primeros 5 días de inicio del cuadro febril, con una duración no mayor de una semana.

Se concluye que las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con dengue son frecuentes y autolimitadas, con mayor probabilidad de presentarse en pacientes de edad avanzada, el sexo masculino, así como en las formas graves de la enfermedad. Es importante tener en cuenta estos hallazgos no solo en regiones endémicas, sino también en países europeos (como España) donde ya se han reportado casos de dengue autóctonos²².

Como limitaciones del estudio, es importante mencionar que la ecocardiografía no se indicó de manera rutinaria a todos los pacientes con infección por dengue, solamente a aquellos con alguna sintomatología cardiovascular y/o alteración electrocardiográfica específica, lo que puede haber infraestimado algún caso con curso asintomático de pericarditis o miocarditis, pero esto no es frecuente.

Por otro lado, habría sido ideal la disponibilidad de marcadores cardiacos específicos, así como de estudios por resonancia magnética o por biopsia endomiocárdica para el diagnóstico más certero de los casos con infección por dengue y sospecha de miocarditis, pero estos no se encuentran disponibles en el centro.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Yacoub S, Wertheim H, Simmons CP, Sreeraman G, Wills B. Cardiovascular manifestations of the emerging dengue pandemic. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11:335-45.
- Dick OB, San Martin JL, Montoya RH, del Diego J, Zambrano B, Dayan GH. The history of dengue outbreaks in the Americas. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;87:584-93.
- PAHO/WHO. Number of reported Cases of Dengue and severe dengue (SD) in the Americas, by country. (Updated 2019) [consultado 23 Dic 2019]. Disponible en: <http://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-regional-en.html>
- Hyman AS. The heart in dengue. Some observations made among Navy and Marine combat units in the South Pacific. *War Medicine (Chicago).* 1943;4:497-501.
- Datta G, Mitra P. A study on cardiac manifestations of dengue fever. *J Assoc Physicians India.* 2019;67:14-6.
- Yadav BL, Harshvardhan L, Yadav KS. Magnitude of cardiac involvement in dengue fever. *J Evolution Med Dent Sci.* 2017;6:570-4.
- Kularatne SA, Pathirage MM, Kumarasiri PV, Gunasena S, Mahindawansie SI. Cardiac complications of a dengue fever outbreak in Sri Lanka, 2005. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* 2007;101:804-8.
- Li Y, Hu Z, Huang Y, Li J, Hong W, Qin Z, et al. Characterization of the myocarditis during the worst outbreak of dengue infection in China. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e4051.
- Shivanthan MC, Navinan MR, Constantine GR, Rajapakse S. Cardiac involvement in dengue infection. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9:338-46.
- García RA, Espinosa F, Rivero L. Miocarditis por dengue. *Rev Cubana Med.* 2013;32:135-8.
- World Health Organization. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment prevention and control. Geneva, Switzerland: WHO; 2009 [consultado el 02-01-2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44188/9789241547871_eng.pdf
- Yadav RK, Kumar S. To study cardiac manifestations in patients presenting with dengue infection and to find out the correlation of cardiac manifestations to warning signs of dengue. *Int J Adv Med.* 2017;4:323-8.
- Arora M, Patil RS. Cardiac manifestation in dengue fever. *J Assoc Physicians India.* 2016;64:40-4.
- Papalkar PV, Sarode RR, Acharya S, Cumar S. Cardiac manifestations in dengue. *Indian J Med Spec.* 2019;10:30-4.
- Sheetal S, Jacob EA. Study on the cardiac manifestations of dengue. *J Assoc Physicians India.* 2016;64:30-4.
- Thanachartwet V, Wattanathum A, Sahassananda D, Wacharasint P, Chamnanchanunt S, Kyaw EK, et al. Dynamic measurement of hemodynamic parameters and cardiac preload in adults with dengue: a prospective observational study. *PLoS One.* 2016;11:e0156135.
- Patra S, Bhardwaj G, Manohar JS, Srinivasa KH, Kharge J, Manjunath CN. Acute myocardial infarction being the presentation of dengue myocarditis. *J Cardiovasc Dis Res.* 2013;4:159-61.
- Kirawittaya T, Yoon IK, Wichit S, Green S, Ennis FA, Gibbons RV, et al. Evaluation of cardiac involvement in children with dengue by serial echocardiographic studies. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9:e0003943.
- Nunes PCG, Sampaio SAF, Rodrigues da Costa N, de Mendonça MCL, Lima MDRQ, Araújo SEM, et al. Dengue severity associated with age and a new lineage of dengue virus-type 2 during an outbreak in Rio De Janeiro, Brazil. *J Med Virol.* 2016;88:1130-6.
- Miranda CH, Borges MDC, Matsuno AK, Vilar FC, Gali LG, Volpe GJ, et al. Evaluation of cardiac involvement during dengue viral infection. *Clin Infect Dis.* 2013;57:812-9.
- Yacoub S, Griffiths A, Chau TTH, Simmons CP, Wills B, Hien TT, et al. Cardiac function in Vietnamese patients with different dengue severity grades. *Crit Care Med.* 2012;40:477-83.
- Portillo A, Ruiz-Arriondo I, Oteo JA. Artrópodos vectores en España y sus enfermedades transmisibles. *Med Clin (Barc).* 2018;151:450-9.