

Consecuencias cardiovasculares del consumo no-recreativo de *shabú* (clorhidrato de metanfetamina): nueve casos de miocardiopatía dilatada

Cardiovascular consequences of non-recreational use of shabu methamphetamine: 9 cases of dilated cardiomyopathy

Núria Ribas Barquet^{1-3,5}, Cora García-Ribas¹, Guillem Ramón Caldentey Adrover¹, Teresa Giralt Borrell¹, Laia Carla Belarte Tornero¹, August Supervia Caparrós^{3,5}, Oriol Pallas Villaronga^{4,5}, Beatriz Vaquerizo Montilla^{1,3}

Los estimulantes tipo anfetamina, metanfetamina y MDMA son la segunda droga ilícita más consumida en el mundo¹ y su abuso está aumentando en Europa². *Shabú* es el nombre que recibe el clorhidrato de metanfetamina en el sudeste asiático. Habitualmente se encuentra en forma de polvo cristalino para su consumo vía fumada (Figura 1). En estas comunidades, su uso suele tener un carácter no-recreativo³ con el objetivo de resistir largas jornadas laborales. Las complicaciones cardiovasculares relacionadas con su abuso engloban desde la hipertensión arterial, el síndrome aórtico y coronario agudo, la hipertensión pulmonar o arritmias malignas, hasta otras formas de cardiopatía como la miocardiopatía dilatada, por estrés y posiblemente la hipertrófica^{4,7}.

El objetivo de nuestro trabajo es describir las características clínicas de los pacientes que ingresaron en nuestro centro con el diagnóstico final de miocardiopatía asociada al consumo de metanfetamina (MAC).

Se trata de un estudio prospectivo desde enero 2018 a julio 2019, donde se recogieron nueve pacientes que ingresaron por insuficiencia cardíaca (IC) y tuvieron un diagnóstico final de MAC por consumo de metanfetamina y con exclusión de otras etiologías. El consumo de metanfetamina se detectó mediante historia clínica, despistaje toxicológico y métodos confirmatorios en orina mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (Agilent®) durante el ingreso hospitalario. Se recogieron variables clínicas, analíticas y de las exploraciones com-



Figura 1. Shabú y pipa de cristal.



Figura 2. Electrocardiograma con signos de sobrecarga ventricular y QTc prolongado.

plementarias durante el ingreso, y variables evolutivas. Las variables continuas se presentan como media (desviación estándar -DE-) o mediana (percentil 25-75) y las categóricas como porcentajes. El análisis estadístico se realizó mediante el programa R versión 3.4.2. El estudio fue diseñado según los principios éticos establecidos según la Declaración de Helsinki.

La edad media fue de 46 (DE 8) años, 6 eran varones y todos excepto uno naturales de Filipinas. Las características clínicas y los hallazgos de las exploraciones complementarias se muestran en la Tabla 1. El motivo de consulta fue la IC y se detectó una miocardiopatía dilatada en todos los casos. Uno de ellos evolucionó a *shock* cardiogénico y otro presentó muerte súbita por taquicardia ventricular polimórfica. Seis pacientes negaron el consumo de metanfetamina y 5 casos habían sido diagnosticados previamente de miocardiopatía dilatada idiopática.

Las manifestaciones electrocardiográficas más comunes fueron la taquicardia sinusal y el QTc largo [mediana 497 (434-511) msec] en 6 casos con signos de sobrecarga ventricular en 7 pacientes (Figura 2). Las concentraciones medias de NT-proBNP y troponina T ultrasensible fueron 3.908 (DE 1.206 pg/ml) y 25 (DE 4 ng/L), respectivamente. El ecocardiograma mostró una disfunción sistólica ventricular izquierda en todos los pacientes (fracción eyección del ventrículo iz-

quierdo (FEVI) media 25% (DE 8), 6 de ellos con ventrículo dilatado, con diámetro telediastólico 62 mm (DE 5), Figura 3) sin hipertrofia ventricular. Siete pacientes presentaron además disfunción del ventrículo derecho [desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) 15 mm (DE 3)]. La coronariografía descartó una enfermedad coronaria significativa en todos ellos. Se realizó resonancia magnética cardíaca a 4 pacientes, mostrando 2 de ellos captación tardía de gadolinio en el septo interventricular. Si bien todos los pacientes fueron dados de alta con tratamiento crónico para la disfunción ventricular, solo 2 abandonaron el consumo de la droga y realizaron un seguimiento adecuado, consiguiendo una recuperación parcial de la FEVI (Tabla 1).

Hasta nuestro conocimiento, esta es la serie más larga de MAC publicada en España. Se han descrito distintas formas de miocardiopatía asociada al consumo de la droga sin que hasta la actualidad la etiopatogenia esté bien esclarecida⁴⁻⁸. Diversos factores como el sexo masculino, el consumo concomitante de otras drogas, factores raciales y genéticos pueden contribuir a su desarrollo⁴⁻⁸. El patrón y la vía de consumo se han relacionado también con distintos tipos de daño miocárdico⁸: mientras que el consumo endovenoso se relaciona más habitualmente con la miocardiopatía de estrés, especialmente en mujeres; el consumo

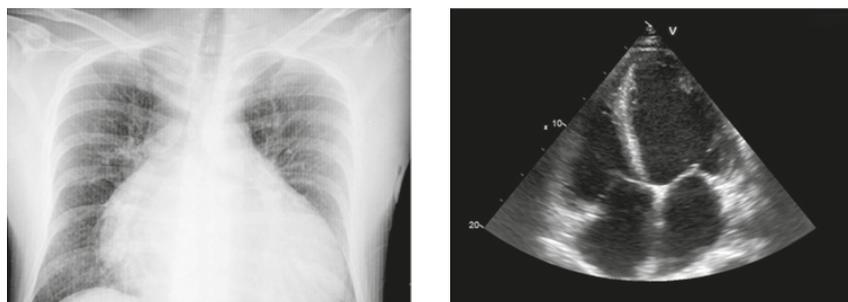


Figura 3. Izquierda: radiografía de tórax con cardiomegalia. Derecha: ecocardiograma compatible con una miocardiopatía dilatada.

crónico lo hace mayoritariamente con formas dilatadas y en menor frecuencia con formas hipertróficas. En nuestra serie, todos los pacientes están afectados de una miocardiopatía dilatada. Esta forma de presentación, cuando se acompaña de IC y dilatación ventricular, se asocia a un peor pronóstico⁸.

La presencia de QTc largo en el electrocardiograma puede explicarse por el bloqueo de los canales de potasio dependientes del voltaje y puede inducir taquicardia ventricular polimórfica y fibrilación ventricular como ocurrió en uno de nuestros pacientes. La prevalencia de QT largo en los consumidores de metanf-

tamina⁹ es mayor a la esperable según trabajos experimentales en animales, aunque algunos estudios avalan una probable susceptibilidad genética en el desarrollo de síndromes de QT largo “adquiridos”¹⁰. Además, la fibrosis intramiocárdica, detectada por resonancia en dos de nuestros pacientes, se ha relacionado con mayor riesgo de arritmias y muerte súbita en otros tipos de miocardiopatías.

El diagnóstico apropiado de la MAC es crucial, y probablemente esté subestimado. En nuestra serie, más de la mitad de los pacientes habían sido previamente diagnosticados de miocardiopatía dilatada

idiopática. Tal y como se refleja en una serie española que analiza las intoxicaciones en urgencias, el consumo de metanfetamina es más prevalente en población extranjera, con una destacable proporción de pacientes de origen filipino². Además, probablemente por razones culturales, la mayoría de los consumidores activos negaron el consumo de metanfetamina, por lo que es necesaria una alta sospecha clínica en el diagnóstico diferencial de las miocardiopatías no isquémicas y la realización de analíticas de confirmación². El abandono de la droga es imprescindible, ya que se han descrito recuperaciones de la FEVI con la abstinencia mantenida¹¹. En nuestro caso, solo se consiguió un correcto seguimiento al alta en 2 pacientes (solo uno de origen filipino), que abandonaron la droga y consiguieron una recuperación parcial de la FEVI.

Como conclusión, remarcar que el consumo de *shabú* se asocia a miocardiopatía dilatada con disfunción ventricular. Se trata de una entidad a menudo infradiagnosticada por lo que es imprescindible una alta sospecha clínica, especialmente en los grupos de población con una mayor prevalencia de consumo.

Tabla 1. Características de nueve pacientes con miocardiopatía asociada a metanfetamina

Sexo, edad, etnia	Patrón/vía abuso otras drogas	Factores riesgo cardiovascular	Inicio clínico	ECG	QTc	Ecocardiograma	RMC	Seguimiento
1 H, 49 Filipinas	Abuso crónico Vía fumada	Tabaquismo Hipertensión arterial	IC biventricular	FA, CVI	415 ms	DTDVI 53 mm FEVI 27%; DVD	-	Seguimiento errático, no ecocardiograma
2 H, 39 Noruega	Abuso crónico Vía oral	Tabaquismo	IC izquierda (<i>shock</i> cardiogénico)	TS, CVI, HBASHH	511 ms	DTDVI 75mm FEVI 15%, DVD	-	Seguimiento adecuado, abstinente, DTD VI 63 mm, FEVI 38%
3 M, 43 Filipinas	Abuso crónico Vía fumada	Tabaquismo Hipertensión arterial	IC izquierda (TVP)	TS, BCRDHH	625 ms	DTDVI 40 mm FEVI 45%, DVD	RTG SIV	Seguimiento errático. Fallecido a los 3 meses del alta (causa no aclarada)
4 M, 40 Filipinas	Abuso crónico Vía fumada	Tabaquismo	IC biventricular	TS, CVI	500 ms	DTDVI 48 mm FEVI 30%, DVD	RTG SIV	Seguimiento errático, no ecocardiograma
5 H, 56 Filipinas	Abuso crónico Vía fumada Ex-enolismo	Tabaquismo	IC biventricular	TS, CVI	497 ms	DTDVI 60 mm FEVI 20%, DVD	-	Seguimiento errático, FEVI 24%
6 H, 45 Filipinas	Abuso crónico Vía fumada Enolismo moderado	Tabaquismo Hipertensión arterial	IC biventricular	TS, CVI	454 ms	DTDVI 67 mm FEVI 21%	No RTG	Seguimiento errático. Reingreso por IC a los 11 meses del alta
7 H, 33 Filipinas	Abuso crónico Vía fumada Ex-enolismo	Tabaquismo Hipertensión arterial	IC biventricular	TS, CVI	420 ms	DTDVI 62 mm FEVI 39%	No RTG	Seguimiento adecuado, abstinente, DTD VI 40 mm, FEVI 50%
8 H, 51 Filipinas	Ex-consumo crónico Vía fumada	Tabaquismo Hipertensión arterial Diabetes mellitus	IC biventricular	RS	430 ms	DTDVI 62 mm FEVI 18%	-	Seguimiento errático, no ecocardiograma
9 M, 54 Filipinas	Abuso crónico Vía fumada	Tabaquismo Diabetes mellitus	IC izquierda	RS, CVI	434 ms	DTDVI 63 mm FEVI 29%	-	Una visita, no ecocardiograma

H: hombre; M: mujer; BCRDHH: bloqueo completo de rama derecha del haz de His; CVI: crecimiento ventricular izquierdo; DTDVI: diámetro teledistólico del ventrículo izquierdo; DVD: disfunción ventrículo derecho; ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HBASHH: hemibloqueo anterosuperior haz his; IC: insuficiencia cardíaca; RS: ritmo sinusal; QTc: QT corregido; RMC: resonancia magnética cardíaca; RTG: realce tardío de gadolinio; SIV: septo interventricular; TS: taquicardia sinusal; TVP: taquicardia ventricular polimorfa.

Bibliografía

- 1 World Drug Report 2017. New United Nations Office on Drugs and Crime (revista electrónica) 2017. (Consultado 12 Enero 2020). Disponible en: https://dataunodc.un.org/drugs/prevalence_regional 2017.
- 2 Roset C, Gomila I, Elorza MA, Puiguriguer J, Leciñena MA, Tuero G, et al. Intoxicaciones por anfetamina y metanfetamina atendidas en los servicios de urgencias: características clínicas y utilidad de la confirmación analítica. *Emergencias*. 2019;32:26-32.
- 3 Lasco G. Pampagilas: Methamphetamine in the everyday economic lives of underclass male youths in Philippine port. *Int J Drug Policy*. 2014;25:783-8.
- 4 Paratz ED, Cunningham NJ, Maclsaac AI. The Cardiac Complications of Methamphetamines. *Heart Lung Circ*. 2016;25:325-32.
- 5 Neeki MM, Kulczycki M, Toy J, Dong F, Lee C, Borger R, et al. Frequency of methamphetamine use as a major contributor toward the severity of cardiomyopathy in adults \leq 50 years. *Am J Cardiol*. 2016;118:585-9.
- 6 Jafari Giv M. Exposure to Amphetamines Leads to Development of Amphetamine Type Stimulants Associated Cardiomyopathy (ATSAC). *Cardiovasc Toxicol*. 2017;17:13-24.
- 7 Zhao SX, Kwong C, Swaminathan A, Gohil A, Crawford MH. Clinical Characteristics and Outcome of Methamphetamine-Associated Pulmonary Arterial Hypertension and Dilated Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail*. 2018;6:209-18.
- 8 Voskoboinik A, Ihle JF, Bloom JE, Kaye DM. Methamphetamine-associated cardiomyopathy: patterns and predictors of recovery. *Intern Med J*. 2016;46:723-7.
- 9 Haning W, Goebert D. Electrocardiographic abnormalities in methamphetamine abusers. *Addiction*. 2007;102:70-5.
- 10 Nagasawa S, Saitoh H, Kasahara S, Chiba F, Torimitsu S, Abe H, et al. Relationship between KCNQ1 (LQT1) and KCNH2 (LQT2) gene mutations and sudden death during illegal drug use. *Sci Rep*. 2018;8:8443.
- 11 Sliman S, Waalen J, Shaw D. Methamphetamine associated congestive heart failure: Increasing prevalence and relationship of clinical outcomes to continued use or abstinence. *Cardiovasc Toxicol*. 2016;16:381-9.

Filiación de los autores: ¹Servicio de Cardiología, Hospital del Mar, Barcelona, España. ²Grupo de Investigación Biomédica en Enfermedades del Corazón (GREC), Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Barcelona, España. ³Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España. ⁴Servicio de Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona, España. ⁵Unidad Funcional de Toxicología, Hospital del Mar, Barcelona, España.

Correo electrónico: 60055@parcdesalutmar.cat

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación al presente artículo.

Contribución de los autores, financiación y responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa de financiación y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Agradecimientos: Los autores quieren agradecer al Dr. Eduard Solé y a la Dra. Núria Farré por su colaboración en este trabajo.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Editor responsable: Pere Llorens Soriano.

Correspondencia: Núria Ribas Barquet. Servicio de Cardiología. Hospital del Mar. Paseo Marítimo, 25-29. 08003 Barcelona, España.