





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
CARDIOLOGÍA CLÍNICA

**“MORBIMORTALIDAD ASOCIADA A MIOCARDIOPATÍA  
DILATADA SECUNDARIA A USO DE METANFETAMINAS EN UN  
HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL  
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES”**

**MIGUEL ANGEL REYES GUZMÁN**

DIRECTOR CLÍNICO  
DR. GILDARDO VIDAL MORALES

DIRECTOR METODOLÓGICO  
DR. JUAN MANUEL LOPEZ QUIJANO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TÍTULO DE TESIS  
**MORBIMORTALIDAD ASOCIADA A MIOCARDIOPATÍA DILATADA  
SECUNDARIA A USO DE METANFETAMINAS EN UN HOSPITAL DE  
SEGUNDO NIVEL  
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**

PRESENTA  
MIGUEL ANGEL REYES GUZMÁN

**Firmas**

<b>Director Clínico</b> <b>Dr. Gildardo Vidal Morales</b>	
<b>Director metodológico</b> <b>Dr. Juan Manuel López Quijano</b>	

<b>Sinodales</b>	<b>Firmas</b>
<b>Dr. Jose Luis Leiva Pons</b>	

**Dr. Carlos David Escobedo Uribe**

**Dr. Antonio Augusto Gordillo  
Moscozo**



## **RESUMEN**

### **INTRODUCCIÓN:**

La metanfetamina es un estimulante adictivo, su uso más común es fumada, las principales complicaciones por el abuso en el consumo son cardiovasculares, generando toxicidad cardiaca, siendo esta la segunda causa de muerte entre los consumidores de metanfetaminas; el número de consumidores va aumentando día a día y se ha estudiado poco su asociación con el desarrollo de miocardiopatía en fase dilatada. En México aún no existen investigaciones acerca del impacto que genera el consumo de este tipo de sustancias en la población, la encuesta nacional de consumo de drogas, alcohol y tabaco (ENDOCAT) reporta que el consumo de drogas aumentó de 10.3% a 14.4% del año 2011 al 2016 en pacientes jóvenes menores de 18 años, situación que se ha vuelto un problema de salud pública, el cual debe ser analizado por las autoridades sanitarias y el gobierno para poder implementar medidas para una detección temprana en casa, referencia oportuna, tratamiento y rehabilitación; además de la creación de programas de capacitación a personal de salud sobre estrategias de prevención y atención de pacientes con antecedentes de uso regular de metanfetaminas.

### **OBJETIVO:**

Comparar las tasas de sobrevivencia a 1 año y tasas de hospitalización por insuficiencia cardiaca en pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada con antecedentes de uso regular de metanfetaminas con 1 grupo de pacientes control de semejante edad sexo y diagnóstico, pero sin antecedente de uso de metanfetaminas.

### **SUJETOS Y MÉTODOS:**

Estudio de casos y controles, cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes diagnosticados con miocardiopatía dilatada asociada a uso regular de metanfetaminas diagnosticados entre marzo de 2018 a noviembre de 2020, se seleccionarán controles pareados por edad, sexo y diagnóstico sin antecedente de



consumo de metanfetaminas, se comparó la sobrevida entre los 2 grupos a 1 año del diagnóstico, y las frecuencias de re hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.

### **RESULTADOS:**

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada por metanfetaminas y pacientes con miocardiopatía dilatada de diferente etiología. La mortalidad observada en el grupo de miocardiopatía dilatada por metanfetaminas fue significativamente mayor a 1 año del diagnóstico en comparación con el grupo de miocardiopatía dilatada por otra etiología (33.3% vs 13.8%), de igual manera la frecuencia de rehospitalizaciones por insuficiencia cardiaca fue significativamente mayor (50% vs 25%), Así mismo se encontraron diferencias significativas en la presencia de trombosis intracavitaria (58.3% vs 5.55%), BNP (2754 pg/ml vs 1074 pg/ml), menor porcentaje de FEVI (22.2% vs 31.9%) todos mostrando mayor deterioro en el grupo de casos.

### **CONCLUSIONES:**

Existe poca evidencia en la literatura de estudios de casos y controles en pacientes con miocardiopatía dilatada por metanfetaminas vs miocardiopatía dilatada por otra causa, nuestros hallazgos muestran que existe mayor mortalidad en los usuarios de metanfetaminas, niveles mas elevados de BNP, mayor presencia de trombos intracavitarios y menor porcentaje de FEVI en comparación con pacientes con miocardiopatía dilatada por otra causa lo cual les confiere un pobre pronóstico a corto plazo.

## DEDICATORIAS

- A mi familia, especialmente a mis padres Miguel y Juanita, a mis hermanas Nancy y Erika, a mis tias Jose y Nori, gracias por todo su apoyo y amor incondicional, por creer y confiar en mí, por acompañarme en este largo camino, por siempre estar cerca a pesar de mis ausencias y la distancia. Los amo inmensamente, este logro es por y para ustedes
- A ti José Martínez Leyte, por tu apoyo, confianza y por haber estado conmigo cuando lo necesité, un abrazo hasta donde estés
- A ti Alejandra por acompañarme siempre, por estar en los mejores y peores momentos, por alentarme para continuar cuando parecía que me iba a rendir
- A ti Marco Antonio Zárate Cordova colega, por tu apoyo y consejos durante todo este camino
- A mis sobrinos Leo, Lalo y Matias
- A mis amigos Moises, Hector y Ricardo quienes fueron un gran apoyo emocional durante todo este tiempo.
- A mis maestros por darme esta gran oportunidad, por sus enseñanzas y por haber depositando su confianza en mí.

## **RECONOCIMIENTOS**

- Al servicio de Cardiología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” por el cuidado y la atención brindada a sus pacientes.



## **AGRADECIMIENTOS**

- A los médicos adscritos al servicio de Cardiología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” por sus enseñanzas durante estos 3 años, especialmente a mis asesores de tesis.
- A mis compañeros residentes, en especial a Alfonso Mitre, Ricardo Zarate y Aarón Trujillo.
- Al personal de enfermería de la terapia intensiva cardiovascular quienes fueron parte fundamental en mi formación como cardiólogo en especial a Angelitos, Lulú, Luisito, y Oscar.

# INDICE

RESUMEN .....	1
DEDICATORIAS.....	2
RECONOCIMIENTOS .....	3
AGRADECIMIENTOS.....	4
ANTECEDENTES.....	5
JUSTIFICACION.....	11
PREGUNTA DE INVESTIGACION .....	12
HIPOTESIS .....	13
OBJETIVOS .....	14
SUJETOS Y METODOS .....	15
ANALISIS ESTADISTICO .....	16
ETICA .....	24
RESULTADOS .....	25
DISCUSION .....	32
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACION .....	35
CONCLUSIONES .....	36
BIBLIOGRAFIA.....	37
ANEXOS .....	41

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>CUADRO 1.</b> CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN.....	26
<b>CUADRO 2.</b> CARACTERÍSTICAS DE NIVELES DE CREATININA Y CLASIFICACION NYHA DE LA POBLACION.....	28
<b>CUADRO 3.</b> CARACTERISTICAS DE FRACCION DE EYECCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO, BNP Y TROMBO INTRACAVITARIO DE LA POBLACION.....	29
<b>CUADRO 4.</b> CARACTERISTICAS DE DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA Y REHOSPITALIZACIONES DE LA POBLACION.....	31

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

<b>GRÁFICA 1. EDAD EN CASOS Y</b>	
CONTROLES.....	27
<b>GRÁFICA 2. NIVEL DE ESCOLARIDAD CASOS Y</b>	
CONTROLES.....	27
<b>GRÁFICA 3. FRACCION DE EYECCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO DE</b>	
CASOS Y CONTROLES.....	29
<b>GRÁFICA 4. GRAFICA DE ESTIMACION DE EDAD EN CASOS Y</b>	
CONTROLES.....	30



## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

**ENDOCAT:** Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco

**IC:** Insuficiencia Cardiaca

**DAT:** Transportador de Dopamina

**NET:** Transportador de Noradrenalina

**SERT:** Transportador de Serotonina

**TMAX:** Tiempo maximo de absorcion

**IECA:** Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina

**NYHA:** New York Heart Association

**IRM:** Imagen por Resonancia Magnetica

**FEVI:** Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo

**BNP:** Péptido Natriurético Cerebral

**DE:** Desviación estándar



## **LISTA DE DEFINICIONES**

### **Insuficiencia Cardíaca:**

La IC es un síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (como disnea, inflamación de tobillos y fatiga), que puede ir acompañado de signos (como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico) causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional que producen una reducción del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardiacas en reposo o en estrés.

### **Insuficiencia Cardíaca Descompensada:**

Insuficiencia cardíaca descompensada aguda (de novo o como descompensación de una insuficiencia cardíaca crónica) con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca aguda, que son leves y no cumplen los criterios de shock cardiogénico, edema de pulmón o crisis hipertensiva.

### **Miocardopatía Dilatada:**

Dilatación y disfunción sistólica ventricular izquierda o biventricular en ausencia de condiciones de carga anormal o enfermedad coronaria.

### **FEVI:**

La fracción de eyección es una medida ecocardiográfica de la fuerza contráctil del corazón que representa el porcentaje de sangre expulsada de un ventrículo con cada latido, como el ventrículo izquierdo es la principal cavidad de bombeo del corazón, típicamente se mide la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.



### **Metanfetaminas:**

Es un agente agonista adrenérgico sintético, estructuralmente relacionado con el alcaloide efedrina y con la hormona adrenalina, el compuesto es un líquido aceitoso a temperatura ambiente, insoluble en agua, el hidrocloreto de metanfetamina se presenta como cristales blancos, muy solubles en agua o etanol.

### **Rehospitalización:**

ingreso programado o urgente que se produce tras el alta del paciente en un plazo de tiempo determinado y por un motivo o no relacionado con el diagnóstico de su primer ingreso

### **BNP:**

El péptido natriurético tipo B, polipéptido de 32 aminoácidos secretado por los ventrículos cardíacos en respuesta a un alargamiento excesivo de las células del músculo cardíaco, los niveles sanguíneos de BNP son utilizados para la detección y diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva y puede ser útil para establecer el pronóstico del curso de la enfermedad; ambos marcadores se encuentran marcadamente elevados en los pacientes con peor pronóstico.

### **Trombo:**

Coágulo o agregación de plaquetas, fibrina, factores de coagulación y elementos celulares sanguíneos que pueden encontrarse adheridos en la cara interna de la pared arterial o circular por el torrente sanguíneo, pudiendo causar una obstrucción o trombosis.

### **Inhibidor de la Enzima convertidora de Angiotensina:**

Clase de fármaco que tiene como principal efecto la disminución de la tensión arterial, son fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina inhibiendo la enzima convertidora de angiotensina que cataliza el paso de angiotensina I, relativamente inactiva, a angiotensina II, activa.

### **Betabloqueador:**

Los beta bloqueantes son antagonistas de las acciones endógenas de las catecolaminas adrenalina y noradrenalina, en particular sobre el receptor adrenérgico  $\beta$ , parte del sistema nervioso simpático, Existen tres tipos de receptores  $\beta$ , designados como  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  y  $\beta_3$ . El receptor  $\beta_1$  está localizado principalmente en el corazón y los riñones, el  $\beta_2$  en los pulmones, tracto gastrointestinal, hígado, útero y la vasculación del músculo liso y músculo cardíaco, mientras que el receptor  $\beta_3$  está localizado en el tejido adiposo.

### **Diuretico de asa:**

Los diuréticos del asa son un grupo de medicamentos que actúan sobre la porción de la nefrona llamada Asa de Henle, actúan sobre el cotransportador  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}$  en la porción ascendente gruesa del asa de Henle inhibiendo la reabsorción de sodio y cloro. Ello lo hace por unión competitiva sobre los sitios de unión del  $\text{Cl}^-$ , causan vasodilatación de las venas y otros vasos sanguíneos del riñón, causando, mecánicamente, una disminución de la presión sanguínea. El resultado colectivo de una disminución en el volumen sanguíneo y una vasodilatación produce la disminución de la presión arterial y alivia el edema.

### **Anticoagulante:**

Sustancia endógena o exógena que interfiere o inhibe la coagulación de la sangre, creando un estado antitrombótico o prohemorrágico. Se distinguen sustancias endógenas, producidas por el propio organismo y sustancias exógenas como fármacos.

### **Creatinina:**

Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina, producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina, la medición de la creatinina es el modo más simple de evaluar el funcionamiento de los riñones.



## ANTECEDENTES

El abuso en el consumo de drogas se ha vuelto una gran problemática a nivel mundial<sup>1</sup>, El Informe Mundial sobre Drogas y el Delito de las Naciones Unidas del año 2015 reportó que aproximadamente 250,000,000 de personas de edades entre 15 y 64 años usaron una droga ilícita siendo la metanfetamina y sustancias relacionadas el segundo tipo de drogas de uso más frecuente en el mundo<sup>2</sup>; en la Encuesta Nacional sobre Abuso de Drogas y Salud de 2014 de los Estados Unidos de Norte América se informó que el 4.9% de los estadounidenses mayores de 12 años han usado metanfetaminas alguna vez en sus vidas siendo la presentación más frecuente cristalina, según información internacional se conoce que al menos en el año 2013 había aproximadamente 33,900,000 usuarios de esta droga<sup>3</sup>. Las complicaciones cardíacas juegan un papel importante en la morbilidad relacionada con el consumo de metanfetaminas incluyendo principalmente hipertensión maligna, arritmias, disección aórtica, infarto de miocardio secundario al vasoespasmo, accidente cerebrovascular y miocardiopatía asociada, presentándose en la mayoría de los casos con insuficiencia cardíaca severa y función cardíaca deprimida<sup>8</sup>.

Según la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito hay grupos como los hombres homosexuales y ciertas zonas geográficas como el oeste y el medio oeste de los Estados Unidos, Australia, Nueva Zelanda, sudeste y este de Asia, Eslovaquia y República Checa los países donde existe mayor proporción de consumidores<sup>4</sup>.

La anfetamina (1-fenilpropan-2-amina) es un derivado sintético de la fenetilamina, una amina natural que es biosintetizado a partir de fenilalanina, la adición de un grupo metilo extra a la anfetamina produce metanfetamina<sup>14</sup>, esta droga fue sintetizada por primera vez en 1893 por el químico japonés Nagai Nagayoshi, siendo una versión más potente de la anfetamina, sintetizada por primera vez en Alemania en 1887. Durante la Segunda Guerra Mundial fue usada por personal militar para prolongar la vigilia, y en la posguerra, se usó como píldoras de dieta, antes de que su naturaleza destructiva y adictiva fuera entendida completamente<sup>6</sup>; existen 2 formas isoméricas de metanfetamina, un dextroisómero y un levoisómero, el dextroisómero es el fármaco del cuál se abusa, ya que es el estimulante del sistema nervioso central, mientras que el levoisómero se usa de venta libre como descongestionantes<sup>9</sup>.

La metanfetamina está disponible en diferentes formas incluyendo líquido, polvo y como una sustancia cristalina la cual se puede fumar, inhalar, ingerir o se inyecta por vía intravenosa alcanzando rápidamente altos niveles concentración en la circulación<sup>5</sup>, los efectos principales en su consumo son neurocognitivos, presentando un estado eufórico y energizado como psicosis, depresión y otras secuelas neuropsiquiátricas y cognitivas<sup>10</sup>. Los que abusan de la metanfetamina suelen ir a "atracones de metanfetamina" que duran horas o días<sup>11</sup>.

Los principales efectos del consumo de metanfetaminas ocurren a nivel del sistema nervioso central, actuando indirectamente como un agonista de receptores dopaminérgicos, adrenérgicos y serotoninérgicos. Debido a la similitud estructural, la metanfetamina sustituye a las monoaminas en los transportadores unidos a la membrana, redistribuye las monoaminas de las vesículas de almacenamiento al citosol al revertir la función del transportador vesicular de monoamina-2 (VMAT-2) e interrumpir el gradiente de pH que de otro modo impulsa la acumulación de

monoamina en las vesículas. La función endógena del transportador de dopamina (DAT), el transportador de noradrenalina (NET) y el transportador de serotonina (SERT) se invierte, lo que resulta en la liberación de dopamina, noradrenalina y serotonina del citosol a las sinapsis<sup>19</sup>. Las monoaminas sinápticas están disponibles para estimular los receptores de monoaminas postsinápticas al además inhibir su recaptación y reducir su metabolismo al inhibir a la enzima monoamino oxidasa, en cuanto a los efectos cardiovasculares aún no se han logrado definir de manera precisa ya que puede variar según la vía de administración y pueden implicar diferentes mecanismos, las etiologías propuestas para la lesión cardíaca incluyen exceso de catecolaminas, vasoespasmo coronario e isquemia, aumento de especies reactivas de oxígeno, lesión mitocondrial, cambios en el metabolismo miocárdico y efectos tóxicos directos<sup>12</sup>, en estudios patológicos la hipertrofia ventricular, dilatación, fibrosis y necrosis de la banda de contracción han sido comúnmente encontrados<sup>10</sup>.

En referencia a su farmacocinética, la metanfetamina es rápidamente absorbida en el tracto gastrointestinal, teniendo un tiempo máximo de absorción (Tmax) de 3.13 a 6.3 h. La metanfetamina se distribuye principalmente a tejido adiposo debido a que es un compuesto altamente lipofílico (logP= 2.07). Su metabolismo se lleva principalmente por la vía primaria en el hígado, esto mediante hidroxilación aromática, N-desalquilación y desaminación; finalmente se elimina principalmente por la vía renal (62 a 63%) teniendo una vida media de aproximadamente 9 a 12 horas independientemente de la ruta de administración, sin embargo, se ha encontrado que por la vía oral este puede ser de 4 a 5 h<sup>15</sup>.

Se han desarrollado investigaciones tratando de aclarar la afección cardíaca asociada al uso de metanfetaminas, en la década de 1940 Kalant y colaboradores describieron el vínculo entre el abuso de metanfetamina y muerte por falla del ventrículo izquierdo en 2 personas, en 1979 Rajs describió los hallazgos, patológicos de agrandamiento de la cámara cardíaca, hipertrofia del ventrículo

izquierdo, hemorragia, fibrosis y necrosis de banda de contracción en 14 sujetos que habían usado aminas de acción central como la anfetamina o la metanfetamina, en 1989 Jacobs fue el primero en describir una asociación de uso de metanfetamina con miocardiopatía dilatada en un paciente vivo, una mujer de 48 años hospitalizada por edema pulmonar donde su ecocardiograma mostró un ventrículo izquierdo dilatado con hipocinesia global del ventrículo izquierdo con una fracción de eyección ventricular izquierda del 35%, la paciente había abusado de metanfetaminas para bajar de peso, después de la interrupción de este medicamento su disfunción sistólica del VI se resolvió<sup>16</sup>, las metanfetaminas son ahora la segunda causa más común después de los opioides de asistencia hospitalaria relacionada con consumo de drogas<sup>4</sup>.

Las complicaciones cardiovasculares por el consumo de metanfetaminas incluyen hipertensión maligna, enfermedad aórtica, infarto de miocardio, hipertensión pulmonar y miocardiopatía asociada a metanfetamina, en una serie de 371 casos de muertes asociadas al consumo de metanfetaminas, las complicaciones cardiovasculares fueron las principales causas directa de muerte después de toxicidad y sobredosis de drogas<sup>17</sup>.

Según un estudio realizado por el departamento de cardiología del Royal Melbourne Hospital en Australia en 158 consumidores de metanfetaminas se logró documentar que la anomalía más común del ECG fue un intervalo QTc prolongado en el 27% de los pacientes que plantea un riesgo de arritmias ventriculares y presencia de isquemia miocárdica en el 6.5% de los casos; existen 3 diferentes patrones de miocardiopatía asociada a metanfetamina los cuales son: 1. dilatación causada por toxicidad directa de metanfetamina a los miocitos cardíacos, 2. hipertensión sistémica grave que da por resultado gran hipertrofia ventricular con aumento de la

resistencia vascular periférica provocado por la activación de los receptores adrenérgicos periféricos alfa y beta y 3. Síndrome aórticos agudos<sup>19</sup>.

Algunos de los tratamientos propuestos para las diferentes complicaciones incluyen en el caso de la hipertensión: nitratos, alfa-antagonistas, IECA, bloqueador de los canales de calcio, además de las benzodiazepinas en condiciones agudas para reducir el aumento de catecolaminas. Se puede utilizar carvedilol o labetalol a largo plazo; en el caso de disección aórtica se recomienda el control de la presión arterial e intervención quirúrgica. En el síndrome coronario agudo se recomienda realizar una angiografía coronaria, tratamiento anticoagulante, analgesia, tener en consideración los factores de riesgo como lo son la edad del paciente, se recomienda además el uso de antagonistas alfa antes de iniciar los antagonistas beta, considerar el carvedilol como bloqueador beta de elección a largo plazo, y en pacientes con miocardiopatía se recomienda el uso de Inhibidor de la ECA y beta bloqueadores<sup>20</sup>.

En cuanto al pronóstico de los pacientes con miocardiopatía dilatada asociada a uso de metanfetaminas, la reversión gradual de las lesiones cardíacas se ha demostrado en modelos animales después de la abstinencia del uso de la misma, se ha documentado en estudios histopatológicos la formación de tejido de fibrosis, granulación y degeneración eosinofílica crónica, sin embargo, el miocardio restante puede recuperarse, además se ha informado que el uso de resonancia magnética cardiovascular con realce tardío de gadolinio es útil para identificar los sitios con daño cardíaco irreversible debido a la presencia de fibrosis; existe evidencia de recuperación de la función contráctil, ya que hay reportes de casos de miocardiopatía dilatada severa asociada a uso de metanfetaminas con ausencia de regiones macroscópicas de fibrosis que recuperan su función, en base a estos hallazgos se propone que la ausencia de realce tardío de gadolinio puede ser utilizado como una forma de predecir la recuperación en los consumidores de metanfetamina.



Es de vital importancia que al elaborar la historia clínica de los pacientes se haga la correlación entre el tiempo de uso de metanfetamina, clase funcional de la NYHA y grado de fibrosis documentada por IRM ya que puede ser daño reversible en los pacientes que suspendan el uso de metanfetaminas que signifique una mejor calidad de vida en comparación con los pacientes con fibrosis miocárdica importante, los cuales a pesar de la suspensión del uso de la sustancia pueden no presentar una evolución favorable<sup>9</sup>.



## JUSTIFICACIÓN

En nuestro hospital hemos observado cada vez con mayor frecuencia hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, un grupo importante de estas corresponde a pacientes jóvenes en quienes documentamos dilatación de cavidades cardiacas, FEVI disminuida y consumo de metanfetaminas; los datos en la literatura internacional indican que este grupo de pacientes tiene una sobrevida baja, sin embargo no hay suficientes datos en nuestro país acerca de los pacientes que han y están utilizando estas sustancias, el grupo que más frecuentemente utiliza metanfetaminas son pacientes jóvenes quienes verán disminuida su calidad de vida, frecuentes hospitalizaciones y muerte a edad temprana; en base a lo anterior nos planteamos identificar esta patología, analizar sus características demográficas y clínicas, además de conocer la morbimortalidad de estos pacientes comparada con pacientes sin el antecedentes de uso de metanfetaminas pero con el diagnóstico clínico de miocardiopatía dilatada por otra causa, y así poder evaluar si existe una diferencia importante entre los grupos y alertar a nuestro sistema de salud a cerca del problema.



## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Son diferentes las características clínicas, demográfica y sobrevida a 1 año en pacientes con miocardiopatía dilatada asociada a uso de metanfetaminas comparados con pacientes con el mismo diagnóstico, pero sin antecedentes de uso de las mismas?





## **HIPÓTESIS**

El grupo de paciente con miocardiopatía dilatada y antecedentes de uso regular de metanfetaminas tienen mayor grado de daño cardiaco, diferentes características demográficas y tasa de morbimortalidad más altas a 1 años de seguimiento, en comparación con pacientes con miocardiopatía dilatada por otra causa con semejante edad y sexo.

## OBJETIVOS

- **Objetivo general**

Comparar las tasas de sobrevida a 1 año y tasas de hospitalización por insuficiencia cardiaca en pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada con antecedentes de uso regular de metanfetaminas con 1 grupo de pacientes control de semejante edad sexo y diagnóstico, pero sin antecedente de uso de metanfetaminas

- **Objetivos específicos**

1.- Evaluar la sobrevida a 1 año y tasas de rehospitalización de pacientes con miocardiopatía dilatada y antecedente de uso de regular de metanfetaminas

2.- Evaluar la sobrevida a 1 año y tasa de rehospitalización con insuficiencia cardiaca de pacientes con miocardiopatía dilatada sin antecedentes de uso regular de metanfetaminas

3.- Comparar los 2 grupos



## **SUJETOS Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Observacional, Casos y Controles, Cohorte retrospectiva.

### **LUGAR DE REALIZACIÓN**

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Pacientes ingresados al Hospital Central en el periodo de marzo de 2018 a noviembre del 2020 con diagnóstico de miocardiopatía dilatada asociada a uso de metanfetaminas y pacientes con el mismo diagnóstico, pero sin antecedentes de uso de estas.



## **ANALISIS ESTADISTICO**

- Se utilizó estadística descriptiva con expresión de medidas de tendencia central desviación estándar (DE) y rangos intercuartílicos para variables continuas y porcentajes para variables categóricas.
- Se realizó prueba de T para identificar diferencias estadísticamente significativas con valor de  $p < 0.05$  entre las variables continuas con distribución normal.
- Se compararon porcentajes de sobrevida entre los dos grupos.



## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Inclusión**

1. Pacientes con diagnóstico clínico de miocardiopatía dilatada, hospitalizados por cuadro de insuficiencia cardíaca y antecedentes de consumo regular de metanfetaminas (casos)
2. Pacientes con diagnóstico clínico de miocardiopatía dilatada, hospitalizados por cuadro de insuficiencia cardíaca y sin antecedentes de consumo regular de metanfetaminas (controles).

### **Exclusión**

1. Imposibilidad de realizar seguimiento mediante revisión de archivo clínico.

**TABLA 1. VARIABLES EN EL ESTUDIO**

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Estado del paciente a un año del diagnóstico vivo o muerto</b>	Estado de salud clínico del paciente 1 a 1 año del diagnóstico	Vivo / muerto	NA	Categórica
<b>Rehospitalización por insuficiencia cardiaca a 1 año del diagnóstico</b>	Reingresos Hospitalarios del paciente en 1 año desde la fecha de diagnóstico	Si / No	NA	Categórica
<b>Miocardopatía dilatada con antecedentes de uso regular de metanfetaminas</b>	Pacientes con cuadro de miocardopatía dilatada y antecedentes de uso de metanfetaminas	Si / No	NA	Categórica
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio	18 a 100	NA	Cuantitativa

<b>Sexo</b>	Características fenotípicas que presenta la persona al momento de la entrevista	Hombre / Mujer	NA	Cualitativa
<b>Fracción de Eyección Ventricular Izquierda</b>	Porcentaje de sangre expulsada del ventrículo izquierdo con cada latido.	1- <30% 2- 31-50% 3- >50%	NA	Cualitativa
<b>Diabetes Mellitus</b>	Enfermedad metabólica, caracterizada por hiperglucemia, como consecuencia de fallas en la secreción o acción de la insulina, o ambas	Si / No	NA	Categoría
<b>Hipertensión Arterial</b>	Afección en la que la presión de la sangre hacia las paredes de la arteria es demasiado alta.	Si / No	NA	Categoría

<p><b>Escolaridad</b></p>	<p>Grado de estudio al momento del registro</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Analfabeta</li> <li>2. Primaria incompleta</li> <li>3. Primaria completa</li> <li>4. Secundaria completa</li> <li>5. Secundaria incompleta</li> <li>6. Preparatoria completa</li> <li>7. Preparatoria incompleta</li> <li>8. Licenciatura</li> </ol>	<p>NA</p>	<p>Cualitativa</p>
<p><b>Estado civil</b></p>	<p>Condición de una persona en función si tiene una pareja o no</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.- soltero</li> <li>2.- casado</li> <li>3.- union libre</li> <li>4.- divorciado</li> <li>5.- viudo</li> </ol>	<p>NA</p>	<p>Dicotómica</p>





### **TIPO DE MUESTREO**

Muestreo no probabilístico por conveniencia de casos consecutivos.

### **MÉTODO DE ALEATORIZACIÓN**

Al tratarse de un estudio observacional no aplica ningún método de aleatorización.

### **PRUEBA PILOTO**

No requiere.

## PLAN DE TRABAJO

- Identificación de una problemática novedosa y que impacte en nuestra población.
- Se realizó revisión de literatura para establecer un antecedente a este estudio.
- Se realizó la redacción del protocolo de investigación en el formato autorizado por la Universidad Autónoma de San Luis Potosí para poder ser sometido a los diferentes comités: Comité del servicio de Cardiología, Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación.
- Posterior a la aprobación de los comités se inició el estudio. Se obtuvo un listado de los pacientes con miocardiopatía dilatada asociada al consumo de metanfetaminas y un grupo de pacientes con miocardiopatía dilatada sin uso de metanfetaminas por parte del Departamento de Atención Hospitalaria.
- Se revisaron los expedientes clínicos de ambos grupos de pacientes para corroborar la información sobre el diagnóstico, tratamiento y su estatus, así como para complementar la información clínica que los pacientes desconocían.
- Se recolectó la información en una base de datos para su análisis estadístico.
- Una vez realizado el análisis estadístico se interpretaron los datos encontrados y con los resultados del estudio se redactaron las conclusiones del mismo.



## **RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES**

Recursos humanos: Tesista, Revisión de expedientes

Recursos materiales: Equipo de Cómputo, Expedientes clínicos

## **CAPACITACIÓN DE PERSONAL**

No se necesitó de algún adiestramiento especial.

## **FINANCIAMIENTO**

Todos los gastos generados del estudio fueron cubiertos por el tesista.



## ÉTICA

Se trata de una investigación sin riesgo en donde las maniobras diagnósticas que se utilizaron se consideran de un tipo menor, así que estas no transgreden las normas de la conferencia de Helsinki en su revisión del 2013; al igual no se encuentra conflicto ético, de acuerdo con la NOM-012-SSA3-2012.

Todos los datos obtenidos son anónimos preservando la integridad y conservando la confidencialidad de las pacientes sujetas al estudio.

Este estudio fue sometido al comité de ética del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

La información personal y médica obtenida en el estudio es de carácter confidencial y será utilizada únicamente por el equipo de investigación de este proyecto para analizar y complementar los resultados obtenidos y no estará disponible para ningún otro propósito.

## RESULTADOS

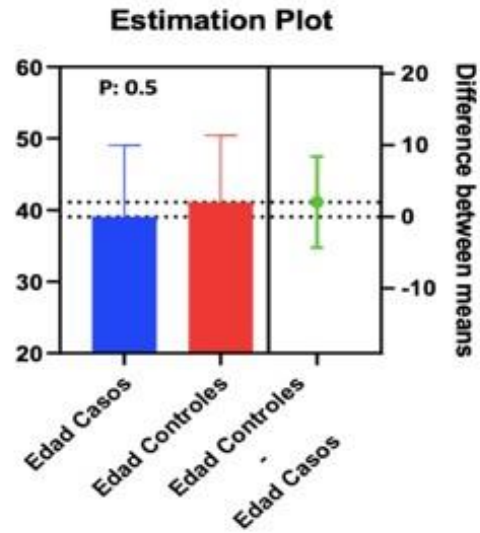
Durante el periodo de estudio correspondiente de marzo de 2018 a noviembre de 2020 se recolectaron un total de 48 pacientes con el diagnóstico de miocardiopatía dilatada de los cuales 12 correspondían al grupo de miocardiopatía dilatada asociada al uso de metanfetaminas y 36 correspondían al grupo de miocardiopatía dilatada sin antecedentes de uso de metanfetaminas. Las características generales de la población de estudio (cuadro 1). Las edades de los pacientes incluidos en el estudio se encontraban entre los 39 años (+9.9 años) para el grupo de miocardiopatía dilatada asociada al uso de metanfetaminas y 41 años (+9.3) años en el grupo de control, con una mediana de 39 años en el grupo de casos y 41 años en el grupo de control sin encontrar diferencias estadísticas significativas (P: 0.5) en estos grupos de pacientes en cuanto a la edad en ambos grupos (Grafica 1), en el grupo de los pacientes con antecedentes de uso de metanfetaminas el 100% eran del sexo masculino y en el caso del grupo control el 58% de la población eran del sexo masculino, La escolaridad en años en el grupo de casos oscilaba entre 7.7 años de estudio y en el grupo de control entre 9.1 años de estudio desde educación primaria sin encontrar diferencias estadísticas significativas (P: 0.2) entre ambos grupos de estudios en cuanto a los años de estudio (Grafica 2), Cabe señalar que el 91.6% de los pacientes correspondientes al grupo de casos tenían en antecedente de tabaquismo y el 33.3% de la población del grupo de control eran fumadores, en cuanto al consumo de bebidas etílicas de manera regular el 75% de los pacientes en el grupo de casos tuvieron dicho antecedente y el 44.4% de los pacientes en el grupo control consumían bebidas etílicas de manera regular, el 50% de la población de los pacientes del grupo de casos se encontraba desempleado y el 5% de los pacientes sin antecedentes de uso de metanfetaminas se encontraba desempleado, 7 pacientes del grupo de casos correspondiente al (58%) vivían en unión libre y 8 pacientes (22%) del grupo de controles vivían en unión libre.

### Cuadro 1. Características generales de la población

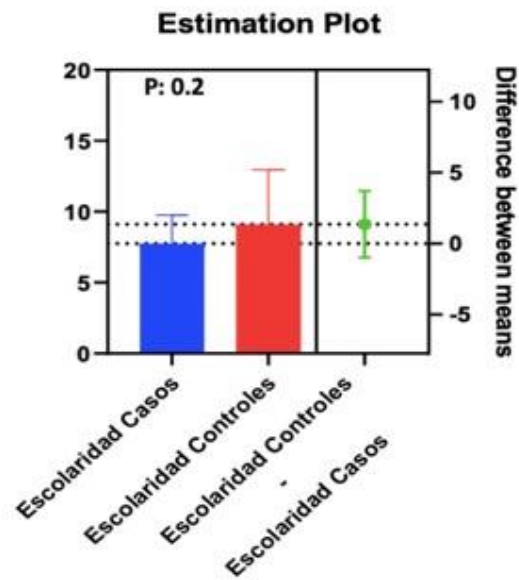
<b>TABLA DESCRIPTIVA</b>		
	<b>MCPD MET (12)</b>	<b>MCPD NO MET (36)</b>
<b>EDAD (AÑOS)</b>	39 +- 9.9	41 +- 9.3
<b>HOMBRES (%)</b>	100%	58%
<b>TABAQUISMO (%)</b>	91.6	33.3
<b>ALCOHOLISMO (%)</b>	75	44.4
<b>ESCOLARIDAD (AÑOS ESTUDIO DESDE PRIMARIA)</b>	7.7 +-2	9.1 +-3
<b>ESTADO CIVIL (UNION LIBRE)</b>	58%	22%
<b>OCUPACION (DESEMPLEADOS)</b>	50%	5%

Pacientes (N=48)

## 1.- Grafica de estimación Edad casos y controles



## 2.- Grafica de estimación Escolaridad casos y controles



Se analizaron un total de 48 expedientes clínicos, 12 expedientes clínicos de pacientes con miocardiopatía dilatada asociada a uso de metanfetaminas y 36 expedientes de pacientes con miocardiopatía dilatada sin el antecedentes de uso de metanfetaminas, dentro de las características clínicas de los pacientes se encontró que los valores de creatinina eran del 1.4 mg/dL (+-1.0) en el grupo de casos y niveles de 1.2 mg/dL (+-1.5) en el grupo de pacientes control, cabe señalar que de acuerdo a la clasificación funcional de la insuficiencia cardiaca NYHA se encontró que el 91.6% de los pacientes del grupo de casos cursaba con un estadio NYHA III-IV caracterizado por limitación marcada para la realización de actividades básicas e incapacidad para realizar cualquier actividad física sin presencia de molestias, en el caso de pacientes del grupo control 55.5% de la población de estudio cursaba con clasificación funcional NYHA III-IV (Cuadro 2).

**Cuadro 2. Características de niveles de creatinina y clasificación NYHA de la población**

<b>TABLA DESCRIPTIVA</b>		
	<b>MCPD MET (12)</b>	<b>MCPD NO MET (36)</b>
<b>CREATININA INGRESO MG/DL</b>	1.4 +- 1.0	1.2 +- 1.5
<b>NYHA III-IV (%)</b>	91.6	55.5

La medición de niveles de BNP al ingreso de los pacientes se encontró que la media de los niveles documentados en el grupo de pacientes con miocardiopatía dilatada asociada a uso de metanfetaminas fue de 2754 pg/ml (+-1383) y en el caso del grupo control los niveles de BNP se encontraron entre 1074 pg/ml (+/-890.3) alcanzando una diferencia estadística significativa para los pacientes con antecedentes de uso de metanfetaminas con un valor de P (0.01), la evaluación ecocardiográfica el promedio de Fracción de eyección del Ventrículo izquierdo (FEVI) documentado por ecocardiograma transtorácico en el grupo de casos se encontró con un promedio de 22.25% (+-9) y 31.9% (+-8.7) en el grupo de pacientes control encontrando una diferencia estadística significativa entra ambos grupos para

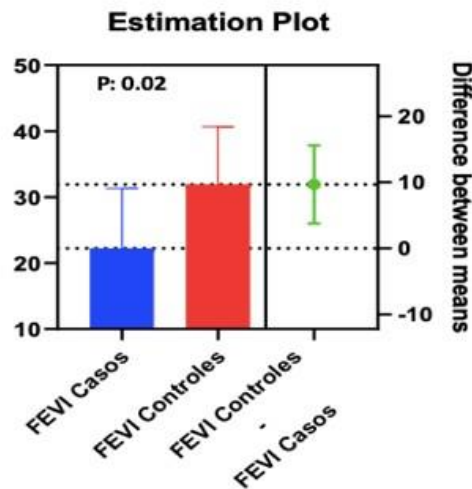


los pacientes con antecedentes de uso de metanfetaminas con valor de P (0.02), dentro de la realización del estudio ecocardiográfico uno de los hallazgos mas representativos fue la presencia de trombo intracavitario localizado en el ventrículo izquierdo en el 58.3% de los pacientes con miocardiopatía dilatada con antecedentes de uso de metanfetaminas comparado con el 5.55 % de paciente pertenecientes al grupo control (cuadro 3).

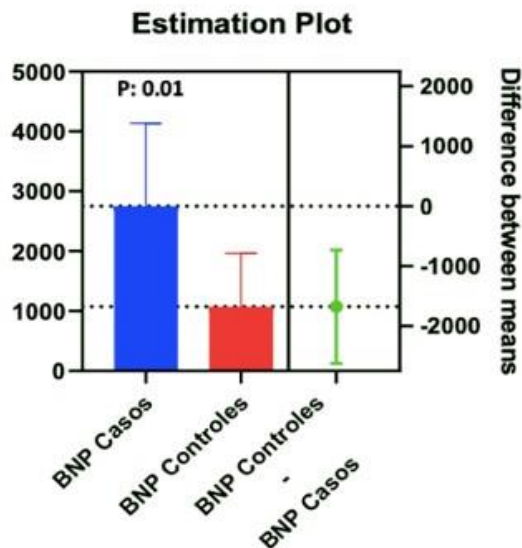
**Cuadro 3. Características de FEVI, BNP y Trombo intracavitario de la población**

TABLA DESCRIPTIVA		
	MCPD MET (12)	MCPD NO MET (36)
FEVI (%)	22.25 +- 9	31.9 +- 8.7
BNP INGRESO (MEDIA)	2754 +- 1383	1074 +- 890.3
TROMBO INTRACAVITARIO (%)	58.3	5.55

**3.- Grafica de estimación Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) casos y controles**



#### 4.- Grafica de estimación niveles de BNP casos y controles



En cuanto al tratamiento farmacológico indicado en ambos grupos de estudio se basó principalmente en el empleo de diurético de asa, IECA, betabloqueadores e inhibidor del SGLT2, respecto a los pacientes de ambos grupos al 100% de pacientes del grupo de casos se indicó el manejo con diurético de asa comparado con el 97% de los pacientes del grupo control, en cuanto al manejo con IECA el 83% de los pacientes en grupo de casos les fue indicado el tratamiento y en el 94% de los pacientes del grupo control, 75% de los pacientes del grupo de casos fueron tratados con betabloqueadores y el 88% de los pacientes del grupo control recibieron dicho tratamiento ya que el resto de los pacientes tenían tensión arterial limítrofe que no permitía el empleo de este fármaco, 8.3% de los pacientes del grupo de casos recibió manejo con inhibidores del SGLT2 y el 19% de pacientes del grupo control recibieron tratamiento con este grupo de fármacos, el resto de los pacientes no contaban con los recursos económicos para poder adquirir el fármaco, cabe señalar que a pesar de la indicación médica para la administración del tratamiento farmacológico, en el grupo de casos el 66% de los pacientes tuvo mal apego al tratamiento comparado con el 22% de pacientes del grupo control que tuvieron mal apego al tratamiento.

Respecto a los días de estancia hospitalaria se encontró que fueron muy similares en ambos grupos de estudio ya que el promedio en días en los pacientes del grupo de miocardiopatía dilatada asociada al uso de metanfetaminas fue de 5.5 (+-2.3) y 5.4 (+-2.5) días en el caso del grupo de control, al analizar la frecuencia de rehospitalizaciones por insuficiencia cardiaca descompensada esta se presentó con mayor frecuencia en el grupo de pacientes que cursaban con el antecedentes de uso de metanfetaminas ya que hasta el 50% de los pacientes reingresaron para atención medica hospitalaria en comparación con los pacientes del grupo de miocardiopatía dilatada sin antecedentes de uso de metanfetaminas ya que solo el 25% de la población de este grupo requirió rehospitalización por cuadro de insuficiencia cardiaca descompensada.

Se documentó que la mortalidad presente tras un año de seguimiento en el caso de los pacientes del grupo de miocardiopatía dilatada con el antecedente de uso de metanfetaminas fue mayor ya que se presentó en el 33.3% de los pacientes comparada con el 13.8% de los pacientes pertenecientes al grupo control (Cuadro 4).

**Cuadro 4. Días de estancia hospitalarias, mortalidad y rehospitalización de la población**

<b>TABLA DESCRIPTIVA</b>		
	<b>MCPD MET (12)</b>	<b>MCPD NO MET (36)</b>
<b>DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA (DIAS)</b>	5.5 +- 2.3	5.4 +- 2.5
<b>MORTALIDAD A UN AÑO DE SEGUIMIENTO (%)</b>	33.3	13.8
<b>REHOSPITALIZACION POR INSUFICIENCIA CARDIACA (%)</b>	50	25

## DISCUSIÓN

Actualmente con el creciente abuso en el consumo de metanfetaminas a nivel mundial, la miocardiopatía dilatada asociada al uso de la misma se ha convertido en una causa creciente de insuficiencia cardíaca principalmente en adultos jóvenes.

Basado en diferentes estudios se ha encontrado que la mayor parte de la investigación sobre la farmacología de las metanfetaminas se ha centrado principalmente en sus efectos a nivel del sistema nervioso central, se sabe que el principal mecanismo de los efectos cardiovasculares de las metanfetamina aún no se comprende completamente y este varía de acuerdo a la vía de administración, dentro de los efectos agudos y crónicos pueden existir involucro de diferentes mecanismos, la vía más obvia a través de la cual ocurre daño en la función cardiovascular se encuentra asociada a la liberación de neurotransmisores catecolaminérgicos en el sistema nervioso periférico, la vasoconstricción, hipertensión arterial y taquicardia resultantes son entidades que podrían explicar el aumento del riesgo coronario y la miocardiopatía.

Hasta el momento existe poca evidencia registrada en la literatura a cerca de estudios de casos y controles en pacientes con antecedentes de miocardiopatía dilatada asociada al uso de metanfetaminas comparado con pacientes que cursan con el diagnóstico de miocardiopatía dilatada por otra causa sin contar con antecedentes de uso de metanfetaminas.

Según lo reportado en la literatura internacional se ha analizado que tras la interrupción del abuso en el consumo de metanfetaminas de manera conjunta con la instauración de una terapia médica basada en las guías para el manejo de la insuficiencia cardíaca puede existir mejoría parcial de la función cardíaca y de los principales síntomas referidos por los pacientes, además de encontrar que en aquellos pacientes que continúan de manera permanente con el abuso continuo de

metanfetaminas no se logra ninguna mejoría en la función ventricular ni remisión de la sintomatología; por lo tanto la detección temprana de miocardiopatía dilatada en pacientes con abuso de metanfetaminas y la suspensión del consumo de estas podría prevenir un mayor deterioro asociado a esta miocardiopatía.

En este estudio se analizaron un total de 48 pacientes de los cuales 12 pacientes cursaban con el diagnóstico de miocardiopatía dilatada asociada al uso de metanfetaminas comparado con 36 pacientes de edad similar y diagnóstico de miocardiopatía dilatada sin el antecedente de consumo de metanfetaminas en proporción 3:1; encontramos que existe un mayor deterioro de la función ventricular izquierda, mayor presencia de trombos intracavitarios, peor clase funcional de acuerdo a la clasificación de la NYHA, mayor número de rehospitalizaciones por cuadros de descompensación de insuficiencia cardiaca, así como mayor mortalidad en los pacientes con el antecedente de uso regular de metanfetaminas alcanzando significancia estadística comparado con el grupo de pacientes control con diagnóstico de miocardiopatía dilatada por otra causa; estos hallazgos concuerdan con publicaciones internacionales acerca de esta patología.

De acuerdo a lo analizado en este estudio cabe resaltar la importancia que cobra el poder realizar una detección temprana en los pacientes adultos jóvenes que tienen el antecedente de consumo de metanfetaminas ya que a través de la implementación de actividades de prevención y promoción a la salud se podría generar un impacto en la población para disminuir el abuso en el consumo de metanfetaminas reduciendo así el riesgo de desarrollar miocardiopatía dilatada asociada a esta causa y al mismo tiempo la necesidad de hospitalización de pacientes con insuficiencia cardiaca y complicaciones cardiovasculares que afectan directamente la calidad de vida y funcionalidad de los pacientes; reconociendo además que el incentivar a las personas con el diagnóstico de miocardiopatía dilatada asociada a uso de metanfetaminas con el adecuado apego al tratamiento farmacológico y suspensión de actividades de riesgo existe la posibilidad de una mejoría relativa en la condición física y calidad de vida.



Actualmente no existe en nuestro país un estudio de casos y controles referente al tema de miocardiopatía dilatada asociada al uso de metanfetaminas en comparación con pacientes con miocardiopatía dilatada por otra causa, por lo que consideramos esta investigación relevante para generar un mayor interés en la comunidad médica en general y particularmente a las áreas de medicina afines al manejo de padecimientos cardiovasculares, orientados a realizar mas estudios de investigación para conocer la frecuencia y mortalidad de esta patología en nuestro país; así mismo mostrar a las autoridades sanitarias el impacto a la salud que conlleva el abuso en el consumo de estas sustancias en la población general ya que consideramos nos estamos enfrentando a un problema de salud pública que día a día se presenta de manera mas frecuente y cobra mayor relevancia en las áreas de atención a la salud no solo en nuestro país, sino a nivel mundial.

## LIMITACIONES

Dentro de las principales limitaciones de este estudio tenemos la poca disponibilidad de recursos materiales para el abordaje, diagnóstico y tratamiento de este grupo de pacientes ya que en comparación con estudios realizados en otros países en nuestro medio no contamos con estudios de imagen disponibles en nuestras área de atención como lo son la imagen de resonancia magnética utilizada en estudios de otros países que pudiera aportarnos mayor información a cerca de la afección miocárdica secundaria a esta patología, además de no contar dentro del cuadro básico de medicamentos con los fármacos necesarios para la atención de esta patología ya que la mayorías de las ocasiones, los pacientes, se encuentran con importantes carencias económicas que les permitan adquirir el tratamiento y apegarse a un seguimiento más estrecho.

Las características de los pacientes y hallazgos en este estudio pueden no ser representativos de otras poblaciones o entornos geográficos y socioeconómicos.

En esta investigación dependíamos de la información proporcionada por los pacientes y algunos familiares a cerca de los detalles sobre el abuso de drogas y los síntomas relacionados con la clase funcional.

Durante este estudio no se logró la realización de un examen toxicológico para agrupar adecuadamente a los pacientes como consumidores de metanfetamina.

Como fortaleza podemos señalar que se pudo comparar dos poblaciones con el mismo diagnóstico, pero diferente sustrato fisiopatológico, establecer su estado vital a un año del evento índice y realizar una de las primeras comunicaciones acerca de esta patología en nuestro país.

## CONCLUSIONES

- En nuestro grupo de pacientes estudiados, existe mayor morbimortalidad en el grupo de pacientes con miocardiopatía dilatada asociada al uso de metanfetaminas en comparación con pacientes con miocardiopatía dilatada por otra causa.
- Existen concentraciones más elevadas en cuanto a los niveles de BNP en el grupo de pacientes con antecedentes de consumo de metanfetaminas alcanzando una relevante significancia estadística en comparación con el grupo control, lo cual puede traducir un grado más avanzado del daño miocárdico.
- Se identificó mayor frecuencia de aparición de trombos intracavitarios tras la realización de ecocardiograma transtorácico en pacientes con antecedentes de uso regular de metanfetaminas, lo cual conlleva mayor potencial de morbimortalidad por fenómenos tromboembólicos.
- Se documentó un menor porcentaje de FEVI en el grupo de pacientes con miocardiopatía dilatada asociada al uso de metanfetaminas en comparación con pacientes con miocardiopatía dilatada por otra causa lo cual les confiere mayor riesgo de complicaciones, mortalidad y pobre pronóstico a corto plazo en este grupo de estudio.



## BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Stephan Schürer, MD, Karin Klingel, MD; Clinical Characteristics, Histopathological Features, and Clinical Outcome of Methamphetamine-Associated Cardiomyopathy, JACC: Heart failure vol. 5, no. 6, 2017
- 2.- Ori Ben-Yehuda, MD, a Neil Siecke, MD; Crystal Methamphetamine A Drug and Cardiovascular Epidemic\*, JACC: heart failure VOL. 6, NO. 3, 2018
- 3.- Sekon Won, MD; Robert A. Hong, MD; Methamphetamine-Associated Cardiomyopathy; Clin Cardiol. 2013 December ; 36(12): 737–742. doi:10.1002/clc.22195.
- 4.- Elizabeth D. Paratz MBSS, Neil J. Cunningham MBBS; The Cardiac Complications of Methamphetamines; Heart, Lung and Circulation (2016) 25, 325–332
- 5.- Khung-Keong Yeo, MBBS, Mevan Wijetunga, MD, The Association of Methamphetamine Use and Cardiomyopathy in Young Patients The American Journal of Medicine, Vol 120, No 2, February 2007
- 6.- Wijetunga M, Seto T, Lindsay J, Schatz I, Crystal Methamphetamine-Associated Cardiomyopathy: Tip of the Iceberg?; Journal of Toxicology, CLINICAL TOXICOLOGY, Vol. 41, No. 7, pp. 981–986, 2003
- 7.- A. Voskoboinik, J.F. Ihle, J.E. Bloom and D.M. Kaye; Methamphetamine-associated cardiomyopathy: patterns and predictors of recovery; Royal Australasian College of Physicians; pags 723-727, (2016)



- 8.- M. E. Sutter et al, Polymorphisms in CYP2D6 may predict methamphetaminen related heart failure; *Clinical Toxicology* (2013), 51, 540–544
- 9.- Sliman S, Waalen J and Shaw D. Methamphetamine-Associated Congestive Heart Failure: Increasing Prevalence and Relationship of Clinical Outcomes to Continued Use or Abstinence. *Cardiovascular toxicology*. 2015..
- 10.- Sadeghi et al: Report of methamphetamine use and cardiomyopathy in three patients. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* 2012 20:20.
- 11.- John R. Richards, Brian N. Harms, Amanda Kelly, Samuel D. Turnipseed; Methamphetamine Use and Heart Failure: Prevalence, Risk Factors, and Predictors; *The American Journal of Emergency Medicine*; 36 (8), pags 1423-1428; January 2018
- 12.- Segawa T, et al. Hypertensive heart disease associated with methamphetamine abuse. *J Cardiol Cases* pags 1-4; (2018)
- 13.- Kenneth D. Varian MD, PhD , Eiran Z. Gorodeski MD, MPH; The Other Substance Abuse Epidemic: Methamphetamines and Heart Failure; *Journal of Cardiac Failure*, Pags 210-211; January 2020
- 14.- Omar Chehab, MBBS, Adam Ioannou MBBS; Reverse takotsubo cardiomyopathy and cardiogenic shock associated with methamphetamine consumption; *The Journal of Emergency Medicine*, 2017, Volume 53, Issue 5, pages 81-83.
- 15.- Elizabeth D. Paratz, Jessie Zhao, Amanda K. Sherwen; Is an Abnormal ECG Just the Tip of the ICE-berg? Examining the Utility of Electrocardiography in Detecting Methamphetamine-Induced Cardiac Pathology; *Heart, Lung and Circulation* 2016 pags 1–6.



- 16.- Linghui Li, MD, PhD,\* Juan Carlos Lopez, BS,\* Gantt P. Galloway, PharmD; Estimating the Intake of Abused Methamphetamines Using Experimenter-Administered Deuterium Labeled R-Methamphetamine: Selection of the R-Methamphetamine Dose; Ther Drug Monit, Volume 32, Number 4, August 2010
- 17.- Arthur K. Cho, PhD, Patterns of Methamphetamine Abuse and Their Consequences; Journal of Addictive Diseases, Vol. 21(1) 2002.
- 18.- Christopher C. Cruickshank & Kyle R. Dyer, A review of the clinical pharmacology of methamphetamine, 2009 Society for the Study of Addiction, Addiction, 104, 1085–1099.
- 19.- United Nations Office on Drugs and Crime World Drug Report 2019, Sales No. E.19.XI.8, United Nations, June 2019.
- 20.- Neeki MM, Kulczycki M, Toy J, 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.
- 21.- Johnston, L. D., Miech, R. A., O'Malley, P. M., Bachman, J. G., Schulenberg, J. E., & Patrick, M. E. (2018). Monitoring the Future national survey results on drug use, 1975-2017: Overview, key findings on adolescent drug use. Ann Arbor: Institute for Social Research, The University of Michigan, 116 pp.
- 22.- Pavan K. V. Reddy, MD; Clinical Characteristics and Management of Methamphetamine-Associated Cardiomyopathy: State-of-the-Art Review; J Am Heart Assoc. 2020;9:e016704.
- 23.- Harpreet Singh Bhatia, Marin Nishimura, Clinical and echocardiographic outcomes in heart failure associated with methamphetamine use and cessation; Heart 2020;0:1–7.



- 24.- Richards JR, Harms BN, Kelly A, et al. Methamphetamine use and heart failure: prevalence, risk factors, and predictors. *Am J Emerg Med* 2018;36:1423–8.
- 25.- Zhao SX, Kwong C, Swaminathan A, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Methamphetamine-Associated Pulmonary Arterial Hypertension and Dilated Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail* 2018;6:209–18.
- 26.- liman 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.
- 27.- Jafari Giv M. Exposure to amphetamines leads to development of Amphetamine Type Stimulants Associated Cardiomyopathy (ATSAC). *Cardiovasc Toxicol* 2017;17:13–14.
- 28.- Karch SB. The unique histology of methamphetamine cardiomyopathy: a case report. *Forensic Sci Int* 2011;212:e1–e4.
- 29.- Chen JP 2007 Apr, Methamphetamine-associated acute myocardial infarction and cardiogenic shock with normal coronary arteries: refractory global coronary microvascular spasm. *J Invasive Cardiol* 19(4):E89–E92
- 30.- Winkelman TNA, Admon LK, Jennings L, Shippee ND, Richardson CR, Bart G. Evaluation of amphetamine-related hospitalizations and associated clinical outcomes and costs in the United States. *JAMA Netw Open* 2018;1:e183758.

## ANEXOS.

### ANEXO. CLASIFICACION INSUFICIENCIA CARDIACA NYHA.

<b>Clasificación</b>	<b>Hallazgos</b>
<b>Clase I: Asintomatico</b>	No limitación durante la actividad ordinaria, no fatiga, disnea, palpitaciones ni angina.
<b>Clase II: Leve</b>	Leve limitación para la actividad física.
<b>Clase III: Moderado</b>	Limitación marcada para la actividad física, aunque el paciente está asintomático en reposo.
<b>Clase IV</b>	Incapacidad para cualquier actividad física sin molestias, los síntomas se pueden presentar aun en reposo