

Síndrome de Tako Tsubo asociado al consumo de fármacos y drogas de abuso

Dr Juan Manuel Cino

Servicio de Cardiología. Hospital General de Catalunya. Sant Cugat del Vallés

Unidad Coronaria y de Cuidados Intensivos .Clínica del Pilar. Barcelona

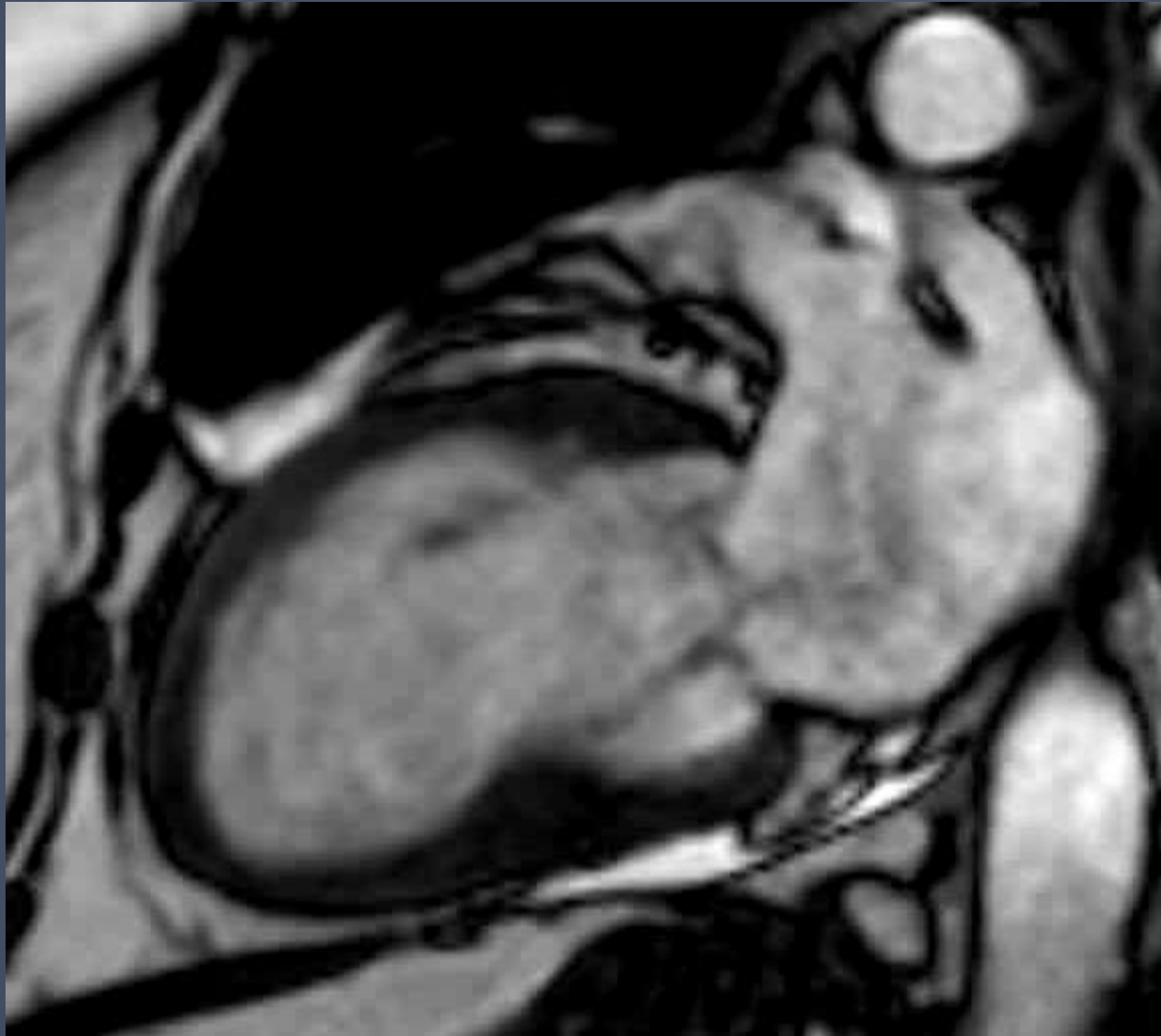
Otras denominaciones

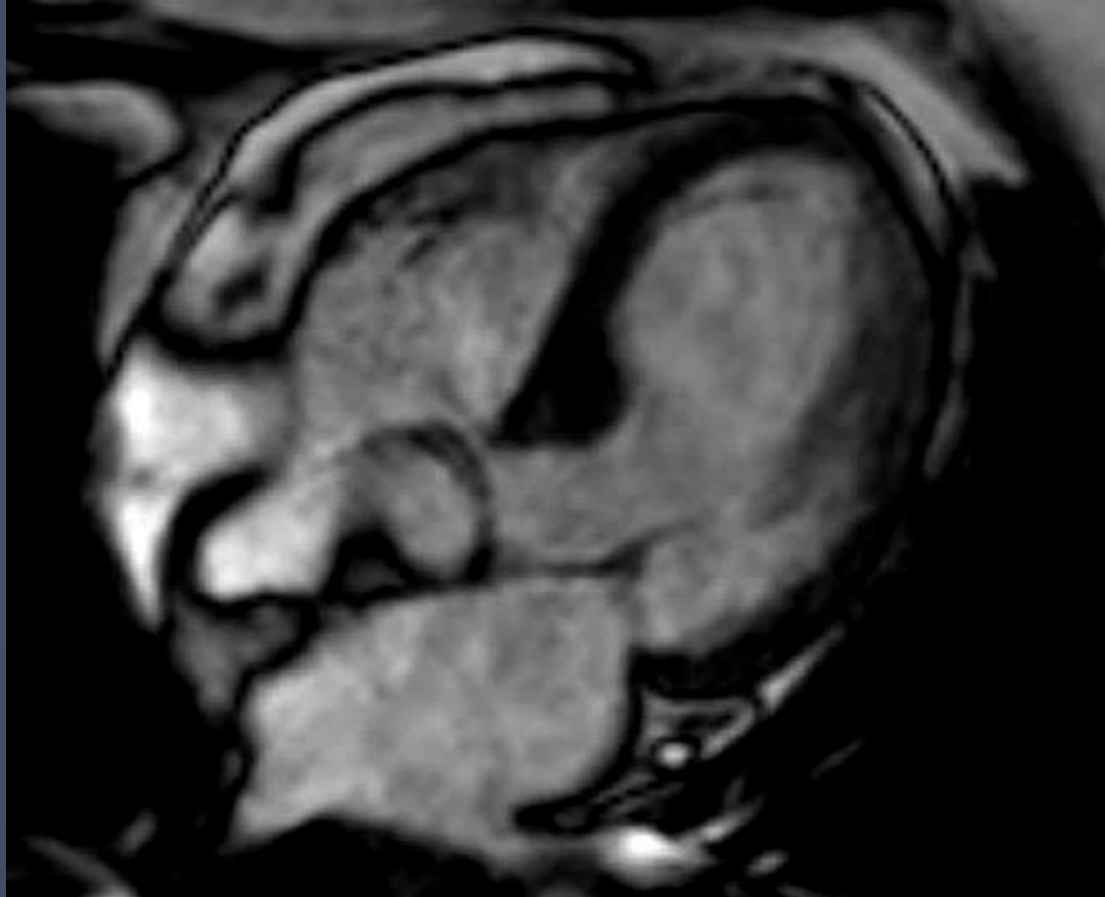
- ◉ Miocardiopatía por stress
- ◉ Síndrome del corazón roto
- ◉ Miocardiopatía apical
- ◉ Síndrome de disfunción apical transitoria

Definición

- Es una miocardiopatía adquirida, reversible, caracterizada por disminución transitoria de la función ventricular y en ausencia de enfermedad arterial coronaria significativa.
- Morfológicamente se caracteriza por una acinesia del apex (forma típica), de los segmentos medioventriculares (atípica) o basales (forma invertida).







Fisiopatología

- Disbalance entre tono simpático/parasimpático
- Exceso de catecolaminas provocaría toxicidad directa al cardiomiocito por aumento de Ca^{2+} intracelular o indirecta por vasoespasmo , disfunción microvascular u obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

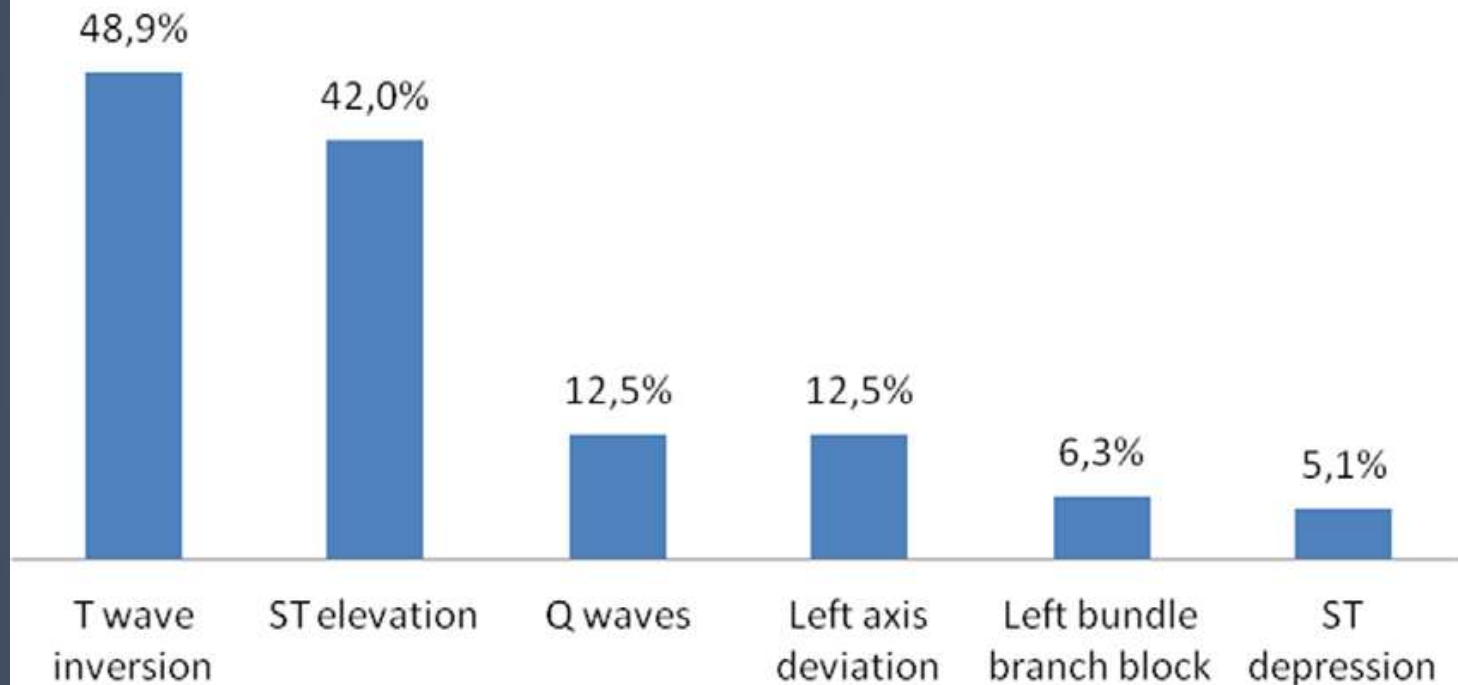
Epidemiología

- ◉ Mas frecuente en mujeres post-menopáusicas.
- ◉ Prevalencia: 1-2 % de SCA pero hasta 6% de IAM en mujeres.
- ◉ Desencadenado por Stress psíquico o físico (enfermedad médica aguda) o iatrogénico (pruebas diagnósticas: eco-stress, SPECT, intervencionismo, ETE, radioterapia, ablación de arritmias, etc.)

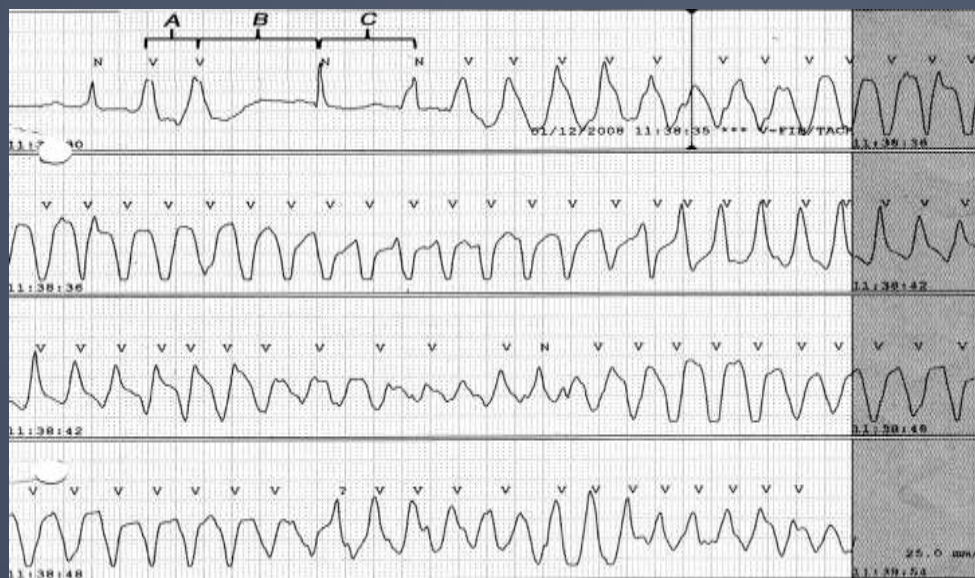
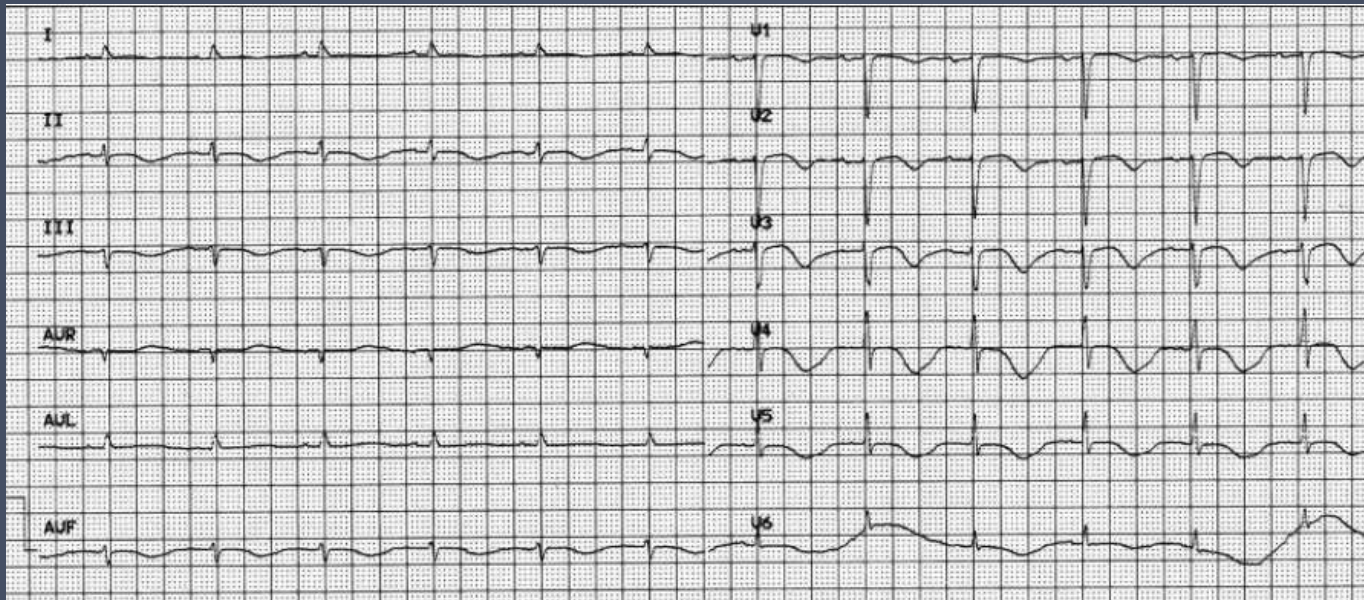
Presentación Clínica

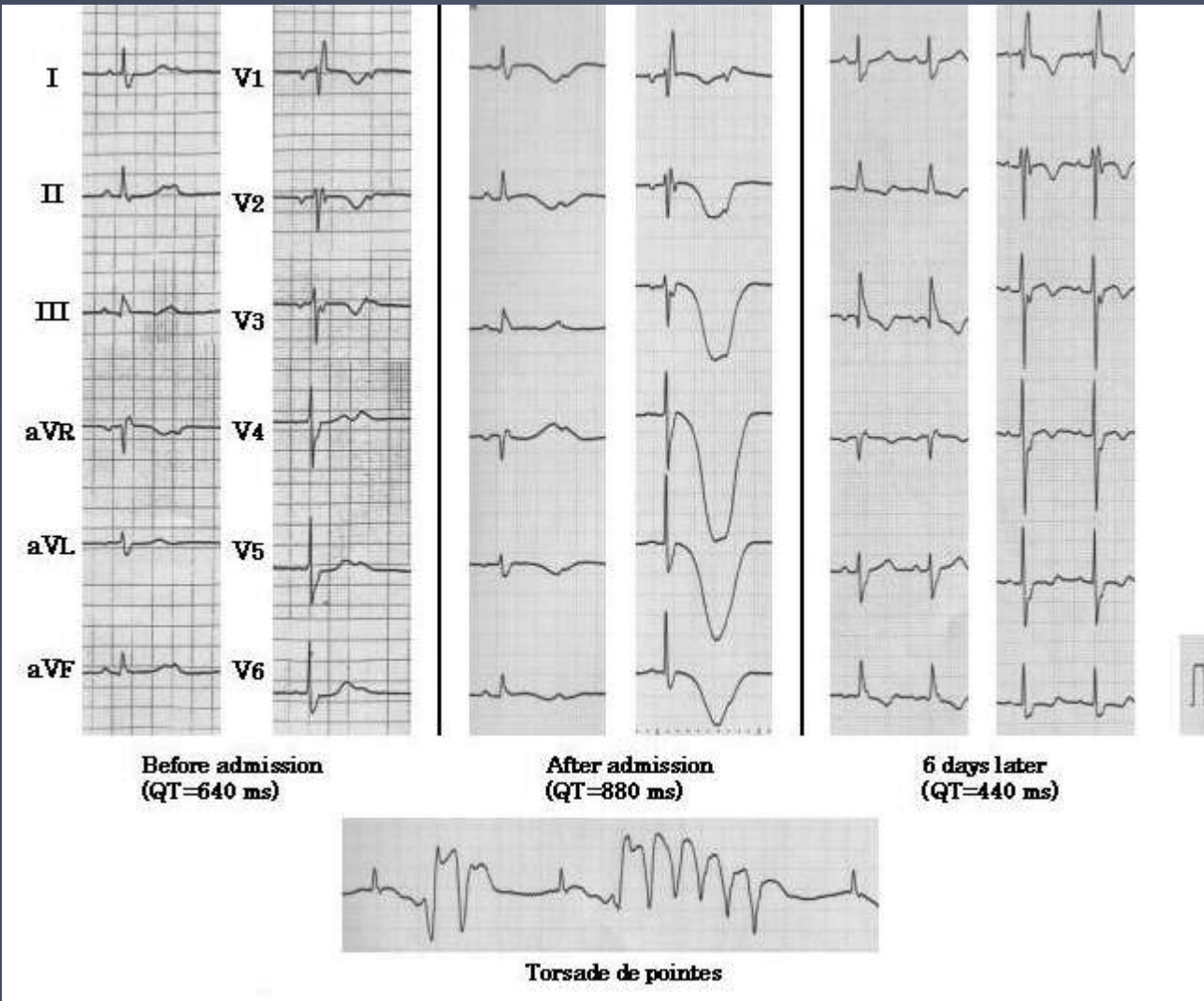
- Síndrome Coronario Agudo: dolor torácico, cambios ECG sugestivos de isquemia (además prolangación QT) y ligera elevación enzimática.
- Insuficiencia Cardíaca: disnea, EAP y hasta shock cardiogénico
- Embolias Periféricas o ICTUS cardioembólico
- Arritmias: Muerte súbita, prolongación del QTc, TV, torsión de punta, FV, BAV, asistolia.
- Los pacientes con QTc mayor a 500 mseg tienen mayor riesgo de arritmias ventriculares

ECG changes at time of Qualifying Event



Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2013; 2(2): 137–46





Desencadenantes de TT

- **Stress psíquico:** muerte familiar, desastres naturales, divorcio, discusiones intensas, negocios nefastos, pérdidas económicas, crisis, etc.
- **Stress físico:** ejercicio extenuante, pruebas de esfuerzo en cinta, ecocardiograma DBT
- **Enfermedades:** CTC DBT, sepsis, epilepsia, feocromocitoma, asma, neumotórax, ICTUS, hipertiroidismo, $\downarrow \text{Na}^+$ e \downarrow glucemia.

Sme Tako Tsubo desencadenado por fármacos

Current Clinical Pharmacology, 2011, 6, 1-11

1

A Comprehensive Literature Search: Drugs as Possible Triggers of Takotsubo Cardiomyopathy

Pedro Amariles*

Clinical Pharmacy and Pharmacology, Department of Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Chemist and Research Group on Pharmaceutical Promotion and Prevention, University of Antioquia, Colombia, and Research Group on Pharmaceutical Care, University of Granada, Granada, Spain

Abstract: *Background:* Takotsubo cardiomyopathy (TCM) is a syndrome of transient cardiac dysfunction precipitated by intense emotional or physical stress. Excessive sympathetic stimulation is believed to be central to the pathogenesis of this condition, thus drugs with sympathetic effect could precipitate TCM. The aim of this study was to conduct a comprehensive literature search to identify drugs that could precipitate TCM.

Methods: Published case reports of TCM associated with drug-used were identified by a comprehensive literature search using the Medline/PubMed database, from January 1990 to November 2010. Search terms included Takotsubo cardiomyopathy, Tako-tsubo cardiomyopathy, stress cardiomyopathy, transient-left-ventricular ballooning syndrome, ampulla cardiomyopathy, apical ballooning syndrome, OR broken heart syndrome; together with "iatrogenic", "drug-induced", OR "induced by". Only publications in English or Spanish, in Humans, and with links to full text were retrieved. Then, articles that recognized any drug as a possible drug-induced TCM were selected. Additionally, citation lists from identified articles were subsequently reviewed to identify additional relevant articles.

Results: Overall, 401 different references were retrieved and 42 selected. Additionally, 5 articles were identified from citation list of selected articles. Thus, 47 articles with one report of more drugs as a possible trigger of 58 cases of SCM were reviewed, in which 20 different drugs were recognized as possible drug-induced TCM.

Conclusion: There are some reports that linked the drug-used, mainly associated to sympathetic overstimulation, with the development of TCM. Consequently, drug-induced TCM would be considered in patients with TCM, particularly those in which no clear emotional or stress trigger could be identified.

Keywords: Takotsubo cardiomyopathy, stress cardiomyopathy, drug-induced, iatrogenic, sympathomimetics dugs, inotropic agents.

A Comprehensive Literature Search: Drugs as Possible Triggers of Takotsubo Cardiomyopathy

- ◉ Revisión de Casos publicados en PubMed desde enero 1990 - Nov 2010
- ◉ Búsqueda: “Tako Tsubo and drug induced/iatrogenic”
- ◉ Finalmente seleccionaron 47 artículos y 58 casos de TT
- ◉ 20 fármacos relacionados

Farmacos asociados a TT

- **Inotrópicos y vasoconstrictores:** Dobutamina, adrenalina, ergonovina (+ rc α -adrenérgicos y serotoninérgicos) oximetazolina
- **Anticolinérgicos / parasimpaticolíticos:** atropina
- **ATC Inhibidores de la recaptación de NA :** nortriptilina, amitriptilina
- **Inhibidores serotoninérgicos:** Fluoxetina/Duloxetina/Venlafaxina

Drogas de abuso asociadas a TT

- ◉ **Anfetaminas, metaanfetaminas, cocaína**
- ◉ **Adderall** (anfetamina/dextroamfetamina) utilizadas para tto Sme Inatención y la Narcolepsia
- ◉ Suplementos dietéticos para adelgazar: Sinefrina
- ◉ Bebidas energéticas / estimulantes con cafeína y taurina
- ◉ **Estados hiperadrenérgicos:** Muerte por Delirium Agitado asociado al consumo de cocaína, estado adrenérgico y forcejeo durante detención.
- ◉ Supresión de Metadona
- ◉ **Alcohol:** Abstinencia alcohólica

Hongos alucinógenos: Psilocibina y derivados

Mecanismo acción:
Agonistas parciales de
varios receptores
serotoninérgicos.



- Int J Cardiol. 2009 May 1;134(1):e39-41.
- Apical regional wall motion abnormalities reminiscent to Tako-Tsubo cardiomyopathy following consumption of psychoactive fungi

Drogas de abuso asociadas a TT: antidepresivos

- Sobredosis Antidepresivos: ISRS (venlafaxina) y ATC (nortriptilina).
- Prolongan además el intervalo QT en el ECG y favorecen las arritmias ventriculares TDP

Otros mecanismos asociados

- Suspensión BRUSCA de fármacos :
betabloqueantes/ oxicodona, METADONA
- Otros fármacos de mecanismo incierto:
antiagregantes (dipiridamol), AINES,
opioides (oxicodona), ATB (cefalosporinas), antineoplásicos (5 fluorouracilo, rituximab, CHOP), hormonas tiroideas, CLK

Claves de actuación en UCIIAS ante sospecha de TT

- **Descartar siempre IAM clásico (coronariografía), miocarditis, cocaína y otras situaciones menos frecuentes (prinzmetal, hipertiroidismo, feocromocitoma).**
- **Suspender fármaco involucrado y actuación de acuerdo a situación (ATC).**
- **Apoyo de imagen (Ecocardiograma. RMN)**
- **Cuadros graves pueden requerir ingreso en cuidados intensivos y soporte hemodinámico / ventilatorio.**
- **Evitar Dobutamina si OTSVI, utilizar vasopresores.**
- **Valorar tratamiento IECAS/ BB según exista disfunción VI.**
- **Valorar anticoagulación en casos puntuales.**

Conclusiones

El síndrome de Tako Tsubo es una miocardiopatía adquirida, transitoria y reversible con características clínicas y morfológicas especiales que puede estar desencadenado por un stress psíquico, físico o por el uso debido o inapropiado de fármacos y tóxicos.

Bibliografía

Comprehensive Literature Search: Drugs as Possible Triggers of Takotsubo Cardiomyopathy. Amariles P. Current Clinical Pharmacology, 2011; 6, 1-11.

Drug-induced takotsubo cardiomyopathy. Izumi Y. Heart Fail Clin. 2013 Apr;9(2):225-31.

Takotsubo cardiomyopathy – a clinical review. Rivera A, Ruiz-Bailén M, Rucabado Aguilar L. Med Sci Monit, 2011; 17(6): RA135-147

Initial clinical presentation of Takotsubo cardiomyopathy with-a focus on electrocardiographic changes: A literature review of cases. Sanchez-Jimenez E. World J Cardiol. 2013 Jul 26;5(7):228-41

Torsade de pointes associated with bradycardia and takotsubo cardiomyopathy Kurisu S , Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M et al . Can J Cardiol, 2008;24(8):640-2.

Takotsubo cardiomyopathy and arrhythmic risk: the dark side of the moon. Rotondi F, Manganelli. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Jan;17(1):105-11.

Stress-induced cardiomyopathy (Tako-Tsubo syndrome) in Austria. Weihs V, Szücs D, Fellner B, Eber B et al. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care 2(2) 137–1.

Muerte por síndrome de delirium agitado en Andalucía. Cazorla F, Miguel Santos I, Amaya B, Ramos Medina V, et al. Rev Esp Med Legal. 2010;36(2):62-67.

Too Sympathetic? Role Of Sympathoexcitation In Takotsubo Cardiomyopathy. Satish R. Heart Rhythm. 2010 December ; 7(12): 1833–1834.

Transient Left Ventricular Apical Ballooning After Cocaine Use: Is Catecholamine Cardiotoxicity The Pathologic Link? Arora S, Alfayoumi F, Srinivasan V. Mayo Clin Proc. 2006;81(6):829-832

Association of tako-tsubo cardiomyopathy and long QT syndrome. Sasaki O, Nishioka T, Akima T, Tabata H, et al. Circ J 2006;70(9):1220-2.

Myocardial infarction in a young adult following the consumption of a caffeinated energy drink. James Scott M, El-Hassan M, Ahmed A. BMJ Case Reports 2011; doi:10.1136/bcr.02.2011.3854

Synephrine containing dietary supplement precipitating apical ballooning syndrome in a young female. Korean J Intern Med 2013;28:356-360

Apical regional wall motion abnormalities reminiscent to Tako-Tsubo cardiomyopathy following consumption of psychoactive fungi, Int J Cardiol. 2009 May 1;134(1):e39-41.