

DAVID CLEMENTE GALLEGO^a, MANUEL GÓMEZ BUENO^b
Y TOMÁS LUCAS MORANTE^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

ACROMEGALIC MYOCARDIOPATHY

Acromegaly is characterized by chronic growth hormone hypersecretion. Cardiovascular alterations such as hypertension, left ventricular hypertrophy, cardiac rhythm disturbances and valvular disease are common in this disease and are the main cause of death. Control of acromegaly by surgery or pharmacotherapy has been shown to improve cardiovascular morbidity. We report a case of acromegalic myocardiopathy in a 59-year-old woman with dilated myocardiopathy who presented ventricular diameter and contractility normalization following medical treatment.

Key words: Acromegaly. Myocardiopathy. Growth hormone.

La acromegalia es una enfermedad caracterizada por la hipersecreción crónica de hormona de crecimiento. Alteraciones cardiovasculares, como hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones del ritmo cardíaco y valvulopatías son frecuentes en esta enfermedad y representan la principal causa de mortalidad. El control de la acromegalia mediante cirugía o tratamiento médico ha demostrado mejorar la morbilidad cardiovascular. Presentamos el caso de una miocardopatía acromegálica en una mujer de 59 años con una miocardopatía dilatada que presentó normalización del diámetro y la contractilidad ventricular tras tratamiento médico.

Palabras clave: Acromegalia. Miocardopatía. Hormona de crecimiento.

INTRODUCCIÓN

La acromegalia es una enfermedad caracterizada por la hipersecreción crónica de somatotropina (GH)¹. Presenta una incidencia anual estimada de 3-4 casos por millón de habitantes^{2,3} y, en la mayoría de los casos, tiene como origen un adenoma hipofisario. Las alteraciones cardiovasculares en la acromegalia son frecuentes, en que destacan la disfunción diastólica, las arritmias ventriculares y valvulopatías; además, son la principal causa de muerte en esta enfermedad⁴. Presentamos un caso de recuperación de la función ventricular tras alcanzar el control de la acromegalia con tratamiento médico.

CASO CLÍNICO

Mujer de 59 años de edad remitida a la unidad de trasplante cardíaco de nuestro centro para valoración de miocardopatía dilatada idiopática (MCDI). Dicho proceso había sido diagnosticado 3 años antes a raíz de un estudio por dolores torácicos acompañados de disnea de moderados esfuerzos, en el que se evidenciaron arterias coronarias normales y función de eyección ventricular izquierda (FEVI) gravemente deprimida al 30%.

Entre sus antecedentes personales destacaban hipercolesterolemia en tratamiento con estatinas desde hacía 2 años, síndrome de apnea del sueño en tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) y síndrome del túnel carpiano bilateral. No era hipertensa ni se reconocía diabética. Presentó la menopausia a los

Correspondencia: Dr. D. Clemente Gallego.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro.
Manuel de Falla, 1. 28222 Majadahonda. Madrid. España.
Correo electrónico: davidclemente@aol.es

Manuscrito recibido el 25-7-2008 y aceptado para su publicación el 24-11-2008.

51 años de edad. No refería antecedentes familiares de interés. La paciente fue seguida desde el diagnóstico de MCDI por los cardiólogos de su hospital de referencia durante 2 años, y refería empeoramiento progresivo de su grado funcional; presentaba disnea de mínimos esfuerzos (clase funcional III/IV de la New York Heart Association) con ortopnea de 2 almohadas y frecuentes episodios de disnea paroxística nocturna. Se optó, finalmente, por derivar a la paciente para valoración en la unidad de insuficiencia cardíaca avanzada y trasplante cardíaco de nuestro centro. Durante el ingreso realizado para estudio pretrasplante se solicitó valoración a nuestro servicio ante la sospecha de una posible causa endocrinológica de la MCD. Al realizar anamnesis dirigida destacaba, además del síndrome del túnel carpiano y la apnea del sueño, una historia de crecimiento acro de aproximadamente 3-4 años de evolución, aumento del número de anillo en 2 ocasiones y de la talla del zapato en 2 números, también refería artralgias generalizadas leves.

En la exploración física presentaba presión arterial de 110/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 54 lat/min, peso de 75 kg y talla de 155 cm (índice de masa corporal, 31), además de un crecimiento de partes acras, hiperhidrosis marcada, pliegue cutáneo engrosado, prognatismo y diastema.

En cuanto a las pruebas complementarias realizadas en la paciente, destacaban: glucemia basal de 149 mg/dl y glucohemoglobina (HbA_{1c}) del 6,6%; los valores basales de GH fueron de 3,06 y 3,08 ng/ml, sin supresión tras realizar sobrecarga oral de glucosa (valor nadir de GH, 2,08 ng/ml); la curva glucémica era claramente patológica (glucemia basal de 142 que ascendía hasta 335 mg/dl a las 2 h); factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-I) de 1.383 (valor normal, 71-290) ng/ml; los demás parámetros de la función hipofisaria se encontraban dentro de los límites de normalidad.

Ante estos hallazgos tanto clínicos como analíticos, se solicitó una resonancia magnética centrada en el área hipofisaria donde se halló imagen compatible con microadenoma hipofisario yuxtacavernoso izquierdo (fig. 1).

Se realizó un estudio Holter-ECG que mostró un ritmo sinusal de 49-116 lat/min, bloqueo de rama izquierda y extrasistolia ventricular aislada. En la radiografía de tórax se apreciaba un aumento del índice cardiotorácico. En el estudio ecocardiográfico se pudo apreciar un ventrículo izquierdo dilatado con contractilidad gravemente deprimida (FEVI, 26%) y un patrón diastólico indicativo de alteración de la relajación ventricular; además, se confirmó una insuficiencia mitral y aórtica de grado leve.

Con el diagnóstico de acromegalia por microadenoma hipofisario, y al resultar ésta una de las causas potencialmente reversibles de miocardiopatía dilatada, se decidió posponer la inclusión de la paciente en la lista de trasplante cardíaco a la espera de observar mejoría en la función ventricular tras alcanzar el control de la actividad de su acromegalia. Se desestimó la intervención quirúrgica del microadenoma como tratamiento primario debido al alto riesgo quirúrgico que presenta-

Fig. 1. Microadenoma hipofisario yuxtacavernoso izquierdo.

ba la paciente, y se decidió instaurar tratamiento médico para controlar la actividad de la enfermedad mediante la administración de lanreótida en dosis de 90 mg cada 28 días.

La paciente inició clara mejoría de forma progresiva en su sintomatología acromegálica en las revisiones siguientes, así como de las concentraciones de IGF-I dentro del intervalo de normalidad, con lo que se obtuvo el control de la actividad de la enfermedad desde los 6 meses de la instauración del tratamiento médico.

En la resonancia hipofisaria de control, realizada a los 10 meses de tratamiento, se objetivó una ligera disminución del microadenoma hipofisario respecto al estudio inicial (fig. 2).

Simultáneamente, presentó mejora de su clase funcional (I-II NYHA). A los 14 meses de la instauración del tratamiento con análogos de somatostatina se pudo evidenciar, en la ecografía, esa mejora; se objetivó una función sistólica próxima a la normalidad (FEVI, 59%), además de una restitución de los diámetros ven-

triculares. En cuanto a la disfunción valvular, se pudo apreciar una mejoría únicamente en el componente mitral, y persistían signos de insuficiencia aórtica de grado leve.

Una vez alcanzado el control de la actividad de su acromegalia con tratamiento con análogos de somatostatina, así como la restitución de la función sistólica, se planteó a la paciente la intervención quirúrgica, por vía transesfenoidal, de su microadenoma hipofisario, pero optó por proseguir con tratamiento médico por motivos personales. En la actualidad, la paciente sigue revisiones periódicas en consulta, en que muestra control tanto clínico como analítico de su acromegalia.

DISCUSIÓN

La acromegalia se relaciona con una miocardiopatía específica, que se caracteriza por hipertrofia biventricular que conlleva disfunción diastólica inicial que progresa hacia disfunción sistólica⁵. El exceso de GH e IGF-I es la causa de la mayor parte del daño cardíaco, aunque la hipertensión arterial, la intolerancia a la glucosa y las alteraciones del perfil lipídico relacionadas con la enfermedad contribuyen a la progresión de la miocardiopatía acromegálica⁶. En estudios anatomopatológicos realizados por Lie et al⁷, se demostró hipertrofia de los miocitos, junto con una intensa fibrosis intersticial con infiltrado linfocitario, y se describe al menos cierto grado de hipertrofia en ambos ventrículos de los pacientes con más de 10 años de evolución de la enfermedad.

La progresión de la cardiopatía acromegálica se podría dividir en varias fases. En primer lugar, se produce un inicio de hipertrofia ventricular cardíaca acompañada de un aumento de la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico, que configuran lo que se conoce como “síndrome hiperkinético” (únicamente podremos observar este estadio en los pacientes con un tiempo corto de evolución de la enfermedad). Más adelante se puede observar que el grado de hipertrofia ventricular se hace más evidente y empiezan a aparecer signos de disfunción diastólica (por alteración y dificultad en el llenado ventricular consecuente al grado de hipertrofia). La última fase de esta miocardiopatía es evidente en acromegalias de larga evolución, donde se puede documentar dilatación ventricular y disfunción sistólica con signos de insuficiencia cardíaca congestiva evidentes.

El control del exceso de GH e IGF-I, mediante resección quirúrgica del adenoma hipofisario o con tratamiento médico, ha demostrado tener un efecto favorable en las alteraciones tanto estructurales como de la función cardíaca⁵. Una reducción de la hipertrofia ventricular izquierda suele apreciarse a corto plazo (6 meses) en los pacientes tratados con análogos de somatostatina, mientras que la mejoría de la función diastólica y sistólica no suele evidenciarse hasta completar el año de tratamiento⁹.

La restitución tanto de los diámetros ventriculares como de la función sistólica depende no sólo del control hormonal estricto de la acromegalia, sino que también precisa del control de las complicaciones metabólicas que ésta conlleva, así como de la edad del paciente y el tiempo de evolución del exceso de GH/IGF-I previos a la intervención, ya sea médica o quirúrgica¹⁰. La edad y el exceso de GH/IGF-1 de larga evolución son los determinantes principales de las alteraciones cardíacas. Los resultados obtenidos in vivo y post mortem han mostrado una prevalencia de hipertrofia cardíaca mayor del 90% en los pacientes con enfermedad de largo tiempo de evolución⁸.

En la acromegalia, además, hay un aumento de la prevalencia de afección valvular, en que destacan las insuficiencias valvulares aórtica y mitral como las más frecuentes, que son características de fases avanzadas de la enfermedad y suelen ir acompañadas de un grado de dilatación ventricular importante. Esta miocardiopatía también conlleva arritmias, como fibrilación auricular, enfermedad del seno, taquicardias ventriculares y bloqueos de rama, alteraciones que son más frecuentes en los pacientes acromegálicos y que aumentan con el ejercicio.

En el caso concreto de nuestra paciente, el éxito en el control de la actividad de su acromegalia mediante tratamiento médico con análogos de somatostatina supuso la reversión de la cardiopatía, con la consecuente mejora de su calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Melmed S. Acromegaly. *N Engl J Med*. 1990;322:966-77.
2. Alexander L, Appleton D, Hall R, Ross WM, Wilkinson R. Epidemiology of acromegaly in the Newcastle region. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1980;12:71-9.
3. Bengtsson BA, Eden S, Ernest I, Oden A, Sjögren B. Epidemiology and long-term survival in acromegaly: a study of 166 cases diagnosed between 1955 and 1984. *Acta Med Scand*. 1988;223: 327-35.
4. Nabarro JDN. Acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1987;26:481-512.
5. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev*. 2004;25:105-52.
6. Clayton RN. Cardiovascular function in acromegaly. *Endocr Rev*. 2003;24:272-4.
7. Lie JT, Grossman SJ. Pathology of the heart in acromegaly: anatomic findings in 27 autopsied patients. *Am Heart J*. 1980;100:41-52.
8. Hejtmancik MR, Bradfield JY, Herrmann GR. Acromegaly and the heart: a clinical and pathologic study. *Ann Intern Med*. 1951;34:1445-56.
9. Colao A, Cuocolo A, Marzullo P, Nicolai E, Ferone D, Florimonte L, et al. Effects of one-year treatment with octreotide on cardiac performance in patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:17-23.
10. Colao A, Marzullo P, Cuocolo A, Spinelli L, Landi ML, Bonaduce D, et al. Reversal of acromegalic cardiomyopathy in young but not in middle-aged patients after 12 months of treatment with the depot long-acting somatostatin analogue Octreotide. *Clin Endocrinol*. 2003;58:169-76.