



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**PREVALENCIA DE MIOCARDIOPATIA POR ACROMEGALIA EN PACIENTES
QUE YA RECIBIERON TRATAMIENTO COMBINADO CON ANALOGOS DE
SOMATOSTATINA MAS AGONISTAS DOPAMINERGICOS DURANTE POR AL
MENOS 6 MESES DE TRATAMIENTO**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA:

DR. DAVID SÁNCHEZ GARCÍA

ASESORES:

DRA. LISNDEY ALAMILLA LUGO

DR. ANDRÉS MUÑOZ SOLÍS

DR. JOAQUIN GOMEZ LEÓN

CIUDAD DE MÉXICO, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UMAE Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”**

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud

Dr. Andrés Muñoz Solís

Titular del Curso Universitario en Endocrinología

Dr. David Sánchez García

Médico Residente de la Especialidad en Endocrinología

No. Protocolo:

R-2018-3501-022

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
CARÁTULA.	1
HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.	2
ÍNDICE.	3
RESUMEN.	4
ABSTRACT.	5
INTRODUCCIÓN.	6
MATERIAL Y MÉTODOS.	10
RESULTADOS.	12
DISCUSIÓN.	15
CONCLUSIONES.	17
BIBLIOGRAFÍA.	18
ANEXOS.	20

RESUMEN

Introducción: La miocardiopatía es la principal complicación de los pacientes con acromegalia, siendo esta la causa más importante de muerte en pacientes no tratados o descontrolados, dada su alta prevalencia es necesario el control de la enfermedad lo más tempranamente posible para evitar la progresión o la aparición de esta comorbilidad.

Material y métodos: Se realizó un estudio de prevalencia, cohorte, observacional, ambispectivo, transversal, descriptivo, el objetivo fue determinar la disminución de la prevalencia de miocardiopatía en pacientes tratados con análogos de somatostatina más agonistas dopaminérgicos, como objetivos secundarios se valoró la regresión de la miocardiopatía por acromegalia en pacientes tratados con análogos de somatostatina como tratamiento primario.

Análisis estadístico: Se determinó prevalencia de la miocardiopatía después de tratamiento.

Resultados: La muestra final con miocardiopatía por acromegalia en tratamiento primario combinado con análogos de somatostatina más agonistas dopaminérgicos, fue de 10 pacientes, de estos, la prevalencia de miocardiopatía después del tratamiento fue del 100%, sin embargo 5 (50%) pacientes presentaron disminución en el grosor diastólico septal de 7mm ($p < 0.045$) y disminución en el grosor diastólico de pared posterior de 7mm ($p < 0.045$).

Conclusiones: El tratamiento primario con análogos de somatostatina más agonistas dopaminérgicos, parece ser una opción de tratamiento de la acromegalia y miocardiopatía en aquellos pacientes en espera de cirugía, ayudan en el control de la enfermedad y en la regresión o no progresión de la miocardiopatía, presentando una disminución del grosor de las paredes ventriculares.

PALABRAS CLAVE: Acromegalia, Prevalencia, análogos de somatostatina, Agonistas dopaminérgicos, miocardiopatía por acromegalia.

ABSTRACT

Introduction: Cardiomyopathy is the main complication of patients with acromegaly, being this the most important cause of death in untreated or uncontrolled patients, given its high prevalence it is necessary to control the disease as early as possible to avoid the progression or the appearance of this comorbidity.

Material and methods: A prevalence, cohort, observational, ambispective, cross-sectional, and descriptive study was carried out. The objective was to determine the decrease in the prevalence of cardiomyopathy in patients treated with somatostatin analogues plus dopamine agonists, secondary regression was assessed as secondary objectives. of cardiomyopathy due to acromegaly in patients treated with somatostatin analogues as primary treatment.

Statistical analysis: Prevalence of cardiomyopathy was determined after treatment.

Results: The final sample with myocardiopathy due to acromegaly in primary treatment combined with somatostatin analogues plus dopamine agonists, was 10 patients, of these, the prevalence of cardiomyopathy after treatment was 100%, however 5 (50%) patients presented decrease in diastolic septal thickness of 7mm ($p < 0.045$) and decrease in diastolic thickness of the posterior wall of 7mm ($p < 0.045$).

Conclusions: Primary treatment with somatostatin analogues plus dopamine agonists seems to be an option for the treatment of acromegaly and cardiomyopathy in patients awaiting surgery, help in the control of the disease and in the regression or non-progression of cardiomyopathy, presenting a decrease in the thickness of the ventricular walls.

KEY WORDS: Acromegaly, Prevalence, somatostatin analogues, dopamine agonists, acromegaly cardiomyopathy.

INTRODUCCIÓN

La acromegalia es una enfermedad crónica causada por la hipersecreción de hormona del crecimiento y un aumento en la cantidad de IGF-1 causada principalmente por un adenoma hipofisario, conduciendo a una enfermedad multi sistémica caracterizada por crecimiento esquelético, tejidos, órganos, múltiples comorbilidades y una mortalidad más prematura.

Su epidemiología es de 36-60 casos por millón de habitantes, nuevos casos de 3-4 por millón por años, sean descrito en otras partes del mundo hasta prevalencias de 86 por millón, La prevalencia en diferentes centros a nivel mundial va desde 2.8 hasta 13.7 casos por 100,000 habitantes con incidencia anual de 0.2 a 1.1 casos por 100,000 habitantes^{1,2}

En nuestro país se encuentra una prevalencia de 18 casos por millón de habitantes, ligeramente más común en mujeres en un 59%, la edad media del diagnóstico es de 41 años, más del 70% de los pacientes se encontraban entre la edad de 30 y 60 años, un 16% debajo de 30 años y 4 % debajo de 20 años, el tamaño de los adenomas al diagnóstico en su mayoría son macroadenomas en un 74% y 26% microadenomas, 38 % intraselar, el 62% con invasión infra, supra o paraselar, en cuanto a la prevalencia de síntomas al diagnóstico el crecimiento acral es el más común en un 96% de los pacientes, cefalea 69%, fatiga 55%, artralgias 50%, alteración de campos visuales 33%, prognatismo 67%, macroglosia 66%, acantosis nigricans 34%, bocio 10.7%³.

Para el diagnóstico se recomienda medir IGF-1 como tamizaje inicial, y para confirmación del diagnóstico de acromegalia se realiza mediante la prueba de supresión de hormona del crecimiento con 75gr de glucosa, con un nadir en las primeras 2 horas $<0.4\mu\text{g/L}$, en caso de no contar con el ensayo de laboratorio con suficiente exactitud un corte $<1\mu\text{g/L}$ es recomendado para el diagnóstico⁴.

El tratamiento de elección en la acromegalia es el tratamiento quirúrgico, de preferencia cirugía transesfenoidal, el tratamiento médico se reserva solo a

aquellos pacientes que no sea posible realizar la cirugía, por alto riesgo o por ser irreseccable y por persistir con la enfermedad después de la cirugía. La radioterapia se puede considerar en aquellos pacientes sin respuesta a cirugía ni tratamiento médico o en caso de realizar una cirugía incompleta, el pronóstico de remisión después de la cirugía en microadenomas es de >85% y de 40-50% en macroadenomas, con una tasa de recurrencia de 2-8% en 5 años ⁴.

Las opciones para tratamiento médico son: a) análogos de somatostatina entre ellos el lanreotide, octreotide y pasireotide, con una respuesta y normalización de niveles de IGF-1 en un 17-35%, una reducción de tumor en un 50% de su tamaño en el 59% de los pacientes, b) antagonista de receptor de hormona del crecimiento, el pegvisomant con un control de más del 60% en normalización de IGF-1, c) agonistas dopaminérgicos como cabergolina, d) o la combinación de medicamentos ⁴.

Las complicaciones de la acromegalia que se asocian a aumento de mortalidad son las cardiovasculares, respiratorias, oncológicas y metabólicas. Las comorbilidades cardiovasculares en pacientes con acromegalia más comunes son la hipertrofia cardíaca, disfunción diastólica y sistólica, junto con hipertensión arterial, desordenes en el ritmo cardíaco, enfermedad valvular y disfunción endotelial ⁵.

Es importante iniciar tratamiento lo antes posible, ya que en pacientes con acromegalia presentan un mayor tasa de mortalidad en comparación con la población general, presentando un SMR (standardized mortality ratio) de 1.9 y toda causa de mortalidad con OR de 1.6, las principales causas de muerte fueron: 44% cardiovasculares y 28% cáncer en la primera década de diagnóstico y de 23% cardiovasculares, y 35% cáncer en la segunda década de diagnóstico. Los factores asociados a mayor mortalidad son edad de diagnóstico HR 1.1, más 20 años de diagnóstico HR 2.5, GH mayor a 2.5 después de tratamiento HR 1.8. ⁶

La enfermedad cardiovascular representa la comorbilidad más común hasta un 80% de los pacientes la presentan y a los 15 años casi el 100%, históricamente se atribuye a un 50% de las causas de muerte, sin embargo en estudios más recientes se ha observado una mortalidad del 44% por causa cardiovascular y un 28 % por enfermedades neoplásicas en la primera década de diagnóstico y de 23% de mortalidad por enfermedad cardiovascular y 35% de mortalidad por neoplasia en la segunda década, esto se debe probablemente a los análogos de somatostatina y el control de la enfermedad ^{5,8,9}.

La cardiomiopatía por acromegalia está caracterizada por hipertrofia concéntrica biventricular, siendo el ventrículo izquierdo el más afectado en un 80%, disfunción diastólica afecta a un 44% de los pacientes, la enfermedad valvular y trastornos del ritmo afectan en un 75% y 48%, la disfunción sistólica progresiva ocurre en un largo periodo seguida de una falla cardíaca en un 10% de los pacientes.

Las complicaciones se relacionan con el tiempo de exposición de elevación de hormona del crecimiento, la edad del paciente y la edad de inicio, siendo estos los principales factores para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. El control de la acromegalia ya sea por cirugía o con medicamentos mejora la estructura y función cardíaca ¹².

La hipertrofia de ventrículo izquierdo reduce rápidamente después del tratamiento con análogos de somatostatina, mejorando también la disfunción diastólica y sistólica al lograr una normalización de los niveles de hormona del crecimiento ¹².

Se ha observado una mejoría en la miocardiopatía presentando una regresión en pacientes tratados con análogos de somatostatina como primera línea, asociado a la reducción de niveles de GH, IGF-1, disminución de presión diastólica,

disminución de la masa ventricular de -22.3g/m^2 , mejoría metabólica, mejoría en fracción de eyección de 3.3%, significativamente $p < 0.001$ ^{7,10}.

Pacientes tratados con Lanreotide y octreotide como tratamiento primario durante 5 años, presentaron control de hormona del crecimiento con GH menor a 2.5 en un 100% y de IGF-1 en un 97%, el tumor presentó una disminución de tamaño en un 75% con una disminución promedio de 80% , mejoría en la hipertensión de 46.7 a 22% $p 0.027$, hipertrofia de ventrículo izquierdo de 82.2% a 42.2% con $p < 0.0001$, disfunción diastólica de 60 a 15.6% con $p < 0.0001$, disfunción sistólica de 40 a 4.4% con $p < 0.0001$ ^{11,12}.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de prevalencia, en una cohorte observacional, ambispectivo, descriptivo, transversal que tuvo como objetivo determinar la prevalencia y la regresión de miocardiopatía en pacientes con diagnóstico de miocardiopatía por acromegalia que recibieron tratamiento primario con análogos de somatostatina más agonistas dopaminérgicos.

Se evaluaron a los pacientes atendidos en el departamento de Endocrinología clínica del Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret, Centro médico nacional la Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, con diagnóstico de acromegalia y miocardiopatía por acromegalia en tratamiento primario con análogos de somatostatina y agonistas dopaminérgicos con edades entre 18 y 75 años, con diagnóstico y en seguimiento entre diciembre del 2015 y diciembre del 2017.

Se revisó en la base de datos del hospital los niveles séricos basales antes del tratamiento de hormona del crecimiento, IGF-1 y el ecocardiograma al momento del diagnóstico y antes del inicio de tratamiento con análogos de somatostatina, en donde se reportó el tipo de miocardiopatía con medidas de grosor de ventrículo izquierdo, función diastólica y sistólica por un médico cardiólogo del departamento de Cardiología Clínica en el Hospital de especialidades Centro médico nacional la Raza.

En aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se revisó o se les realizó un estudio de control después de un mínimo de 6 meses de tratamiento se valoró niveles de GH, IGF-1 y ecocardiograma con medidas de grosor de ventrículo izquierdo, función diastólica y sistólica, por el mismo médico cardiólogo que realizó el primer ecocardiograma y se revisaron las diferencias entre la prevalencia de los pacientes tratados.

Como objetivo primario se evaluó la prevalencia de miocardiopatía por acromegalia después de recibir tratamiento con primario combinado con análogos de somatostatina más agonistas dopaminérgicos, y como objetivos secundarios la regresión de la miocardiopatía y niveles de GH, IGF-1 e IGF-1 índice.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

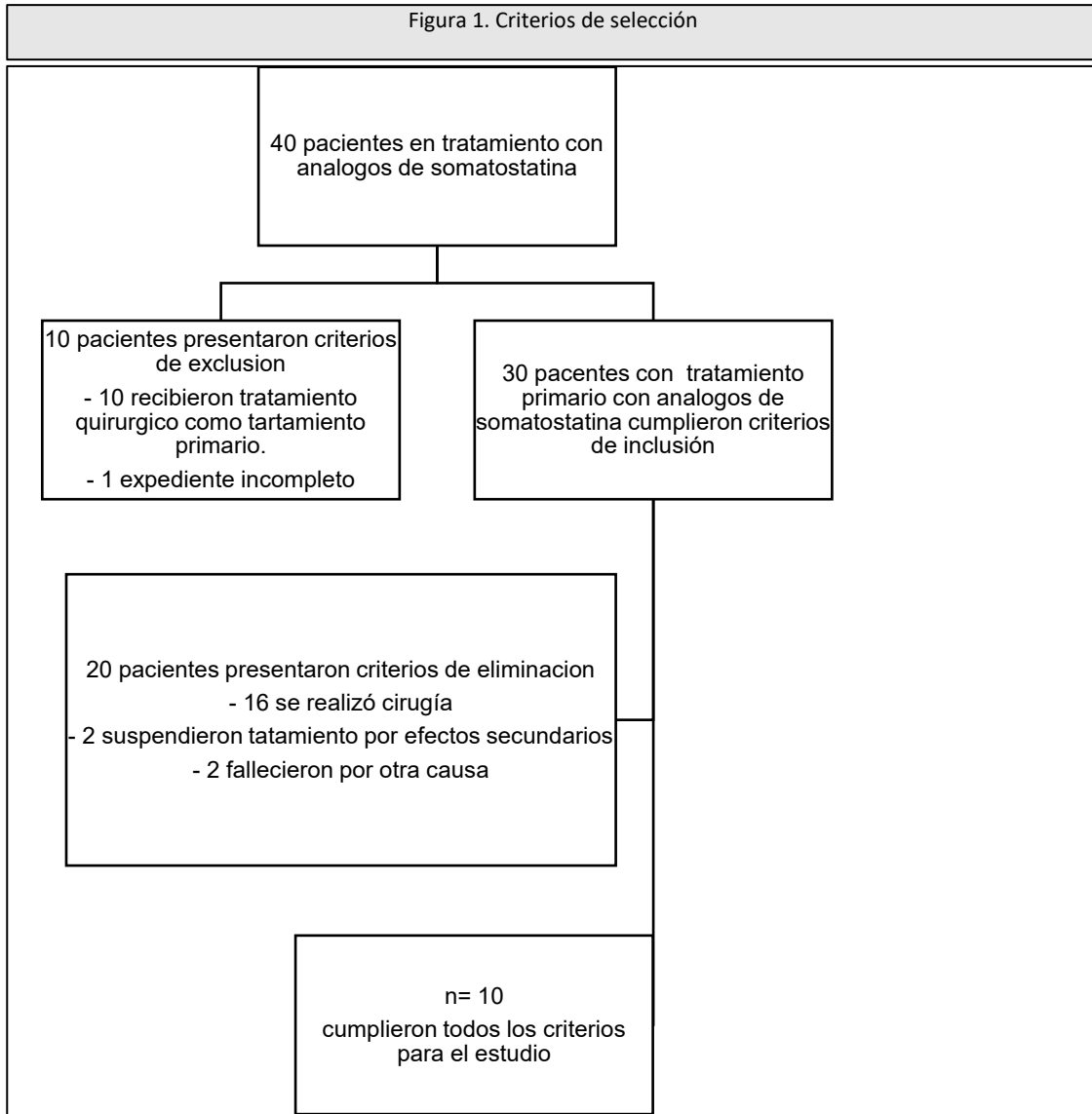
Para el objetivo primario se valoró la prevalencia de miocardiopatía de los pacientes al momento del diagnóstico antes de recibir el tratamiento, y la prevalencia después de recibir tratamiento.

Para el objetivo secundario se evaluaron los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS. Se calcularon frecuencias relativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las diversas variables; los valores se expresaron como porcentaje de cada grupo o como media \pm desviación estándar.

Se realizó la comparación de variables normales cuantitativas y bivariadas antes y después de tratamiento con la prueba de T de student, para las no normales prueba de Wilcoxon determinando el cambio de los resultados de ecocardiograma basales y los de control, considerando un resultado estadísticamente significativo con una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 40 pacientes con acromegalia en tratamiento primario con análogos de somatostatina y agonistas dopaminérgicos, de los cuales 30 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y solo 10 (27%) pacientes completaron el estudio (Figura 1).



De estos, 7 (70%) pacientes fueron mujeres y 3 (30%) fueron hombres, la edad promedio de los participantes fue de 55.1 años con edad mínima de 38 y máxima de 69 años, 10 (100%) de los pacientes tenían miocardiopatía, la media de evolución de diagnóstico de acromegalia fue de 2.8 años, la hormona del crecimiento media inicial fue de 13.7 ng/ml, la media de IGF-1 inicial fue de 1140 ng/ml, un grosor diastólico de pared posterior de 1.15 cm y grosor diastólico de septum de 1.15 cm, las características demográficas basales se muestran en la tabla 1.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS BASALES	
	N=10 (100%)
Femenino	7 (70%)
Masculino	3 (30%)
Edad	± 55.1 (38-69)
Tiempo de diagnóstico de acromegalia	± 2.8 (1-5)****
GH	± 13.7 (4.7-40)*
IGF-1	± 1140 (807-1597)**
IGF-1 Index	± 4.4 (0.7-7.9)
Grosor diastólico de pared posterior	± 11.5 (10-14)***
Grosor diastólico de septum	± 11.5 (10-14)
Disfunción diastólica	10 (100%)
Fracción de eyección de Ventrículo	68.3% (60-78%)
Tratamiento médico	9 (90%) Octreotide + Cabergolina 1 (10%) Lanreotide+ Cabergolina
*GH expresada en ng/ml	
** IGF-1 expresada en ng/ml	
*** Grosor expresado en milímetros	
**** Tiempo expresado en años	

En cuanto a los resultados finales del estudio después del tratamiento se encontró que no hubo disminución en la prevalencia de la miocardiopatía persistiendo con disfunción diastólica por alteración en la relajación en el 100% de los pacientes, sin embargo si se encontró una disminución en el grosor de diastólico de pared

posterior en 5 (50%) de los pacientes, 5 (50%) pacientes no presentaron progresión, y una disminución media de grosor de pared posterior de 7mm siendo esto significativo ($p<0.045$), una disminución en el grosor diastólico de septum en 5 (50%) pacientes, 5 (50%) pacientes no presentaron progresión, con una disminución media del grosor diastólico de septum de 7mm siendo significativo ($p<0.045$), Las concentraciones de hormona del crecimiento, IGF-1 e IGF-1 index presentaron una disminución significativa después del tratamiento, la concentración media final de GH fue de 2.9ng/ml con disminución de 78% ($p<0.01$), el de IGF-1 de 292ng/ml con disminución de 74% ($p<0.0001$), el IGF-1 index final fue de 1.2 con disminución de 73% ($p<0.001$), en cuanto a la disminución de grosor de diámetro sistólico y diastólico no hubo diferencias significativas. Ver resultados finales en tabla 2.

TABLA 2. Resultados finales			
	BASAL	FINAL	p
Objetivo Primario			
Miocardiopatía	10 (100%)	10 (100%)	1.0
Objetivos secundarios			
Grosor diastólico de pared posterior***	11.5 (10-14)	10.8 (9.0-12)	<0.045
Grosor diastólico de septum ***	11.5 (10-14)	10.8 (9.0-12)	<0.045
IGF-1 index	4.49 (0.7-7.9)	1.2 (0.6-1.96)	<0.001
IGF-1**	1140.1 (807-1597)	292.9 (126-553)	<0.0001
GH*	13.7 (4.7-40)	2.99 (0.5-7.2)	<0.01
Grosor de diámetro diastólico***	30.5 (26-37)	46.6 (41-52)	1.0
Grosor de diámetro sistólico***	46.6 (24-53)	31.2 (27-35)	<0.47
Disfunción diastólica por alteración en la relajación	10 (100%)	10 (100%)	1.0
*GH expresada en ng/ml			
** IGF-1 expresada en ng/ml			
*** Grosor expresado en milímetros			

DISCUSIÓN

La miocardiopatía por acromegalia es la comorbilidad muy frecuente en pacientes con acromegalia, al momento de diagnóstico de la enfermedad más de la mitad ya presentan miocardiopatía y a los 15 años todos los pacientes presentan miocardiopatía, siendo esta la principal causa de muerte en pacientes con acromegalia no tratados y la segunda causa de muerte en pacientes tratados, así como la primera causa de muerte en la primera década de la enfermedad ^{5,6}.

Es bien conocido que los principales factores de riesgo para mortalidad son el descontrol de la enfermedad, manteniendo niveles de hormona del crecimiento por encima de 2.5µg/ml, la elevación de igf-1 mayor a la normal para la edad y la elevación de IGF-1 más de 2 veces el límite superior normal para la edad, la edad de diagnóstico y las comorbilidades ⁵.

Como se ha demostrado en diferentes estudios, el control de la enfermedad se ha relacionado a una mejoría en las comorbilidades y una disminución en la mortalidad, sea cual sea el tratamiento utilizado, ya sea quirúrgico, que es el tratamiento de elección ya que llega a tasas de curación altas o no quirúrgico que presentan una buena respuesta con un control adecuado en la mayoría de los pacientes sin embargo esto no ofrece una curación. Lo más importante es el control de la enfermedad llevado a una concentración de GH menor de 2.5 y de IGF-1 menor a 1.2 veces el límite superior normal ^{4,6}.

Como se menciona en las guías internacionales de acromegalia, el tratamiento de elección para la acromegalia es el tratamiento quirúrgico, y el tratamiento médico solo está indicado en diferentes condiciones, como la falla a tratamiento, remanente quirúrgico, en el caso de contraindicación quirúrgica, como tratamiento adyuvante previo a cirugía, en el caso de tumor irreseccable, sin embargo en diferentes centros de gran concentración, como lo es nuestro hospital, presenta una alta demanda de pacientes por lo que no es posible realizar cirugía

inmediatamente después del diagnóstico esperando un largo tiempo para la cirugía⁴.

Durante los últimos años se ha encontrado una disminución en la mortalidad de los pacientes con acromegalia, y una disminución significativa en la miocardiopatía, esto se debe principalmente a un diagnóstico más rápido y oportuno, ya que los médicos tienen un mayor conocimiento y una mayor educación sobre esta enfermedad, las diferentes opciones terapéuticas que existen hoy en día, y la rapidez con la que se inicia el tratamiento, uno de los principales factores asociados a la disminución de mortalidad ha sido el inicio de tratamiento con análogos de somatostatina para lograr su control lo más rápido posible antes de realizar la cirugía^{4, 8,9}.

En diferentes estudios se ha demostrado al igual que el nuestro que los pacientes tratados con análogos de somatostatina, ya sea como monoterapia o tratamiento combinado con agonistas dopaminérgicos presentan un control de la enfermedad y a su vez presentan una mejoría de la miocardiopatía por acromegalia, presentando una disminución de la miocardiopatía, con una disminución en el grosor de pared ventricular, y otras enfermedades cardiovasculares como disminución de presión arterial sistólica, la fracción de eyección, sin embargo a diferencia del resto de los estudios realizados previamente, en nuestro estudio no se encontró disminución de la prevalencia de la disfunción diastólica, persistiendo el 100% con esta alteración^{10, 11, 12}.

El tratamiento médico ya sea combinado o como monoterapia es una buena opción para iniciar en aquellos pacientes que van a presentar retraso en el tratamiento quirúrgico, y también en aquellos que ya presentan algún tipo de complicación cardiovascular o que aún no presentan comorbilidades, ya que controlan la enfermedad y esto lleva a una disminución de complicaciones y mortalidad¹⁰.

CONCLUSIONES

El tratamiento primario combinado con análogos de somatostatina más agonistas dopaminérgicos, parece ser una opción de tratamiento de la acromegalia y miocardiopatía en aquellos pacientes en espera de cirugía o no candidatos a cirugía, que presenten un aumento en el grosor de la pared ventricular pero no en los que presentan disfunción diastólica, estos medicamentos ayudan en el control de la enfermedad y en la regresión o en la no progresión de la miocardiopatía, presentando una disminución del grosor de las paredes ventriculares.

En nuestro estudio no se logró una disminución en la prevalencia de la miocardiopatía por acromegalia ya que el 100% persistió con disfunción diastólica, sin embargo si se logró el objetivo de mejoría de la miocardiopatía en más del 30% de los pacientes en grosor ventricular, encontrando una regresión en el grosor diastólico de pared posterior y de septum en el 50% de los pacientes y una no progresión en el 50% de los pacientes, también demostró que los niveles de hormona del crecimiento e IGF-1 presentan una disminución significativa en comparación a su nivel basal.

En este estudio se incluyó una muestra muy pequeña dada a la baja prevalencia de la enfermedad, y los pocos pacientes que continúan solo con tratamiento médico por más de 6 meses sin cirugía, en nuestro estudio no se alcanzó la muestra deseada ya que la mayoría se realiza tratamiento quirúrgico antes de los 6 meses de diagnóstico, por lo que se planea continuar con la cohorte para alcanzar un mayor número de pacientes, consideramos que es necesario realizar más estudios y con mayor número de muestra y un mayor tiempo de seguimiento para poder determinar una mayor eficacia en el tratamiento con análogos de somatostatina más agonistas dopaminérgicos sobre la miocardiopatía por acromegalia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Capatina C, Wass J. 60 Years Of Neuroendocrinology: Acromegaly. *Journal of Endocrinology*. 2015; 226, T141–T160.
2. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass J, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary*. 2017; 20:4–9.
3. Portocarrero L, Vergara A, Vidrio M, Uribe A, et. al. On behalf of the Mexican Acromegaly Registry Group, The Mexican Acromegaly Registry: Clinical and biochemical characteristics at diagnosis and therapeutic outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101 (11): 3997-4004.
4. Katznelson L, Laws E, Melmed S, Mark E. Molitch, Murad M, Utz A, and Wass J. Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99: 3933–3951.
5. Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LF, Simeili C, Patalano R, Gladiero M, Colao A, Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities, *Pituitary*. 2017; Feb;20(1): 46-62.
6. Ritvonen E, Löyttyniemi E, Jaatinen P, Ebeling T, Moilanen L, Nuutila P, Kauppinen-Mäkelin R, Schalin-Jääntti C. Mortality in acromegaly: a 20-year follow-up study. *Endocrine-Related Cancer*. 2016; 23, 469–480.
7. Colao A, Pivonello R, Galderisi M, Cappabianca P, Auriemma RS, Galdiero M, Cavallo L, Esposito F, Lombardi G. Impact of Treating Acromegaly First with Surgery or Somatostatin Analogs on Cardiomyopathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93: 2639 –2646.

8. Ramos-Leví A, Marazuela M. Cardiovascular comorbidities in acromegaly: an update on their diagnosis and management. *Endocrine*. 2017; 55 (2), 346-359.
9. Ritvonen E, Löyttyniemi E, Jaatinen P, Ebeling T, Moilanen L, Nuutila P, Kauppinen-Mäkelin R, Schalin-Jäntti C. Mortality in acromegaly: a 20-year follow-up study. *Endocrine-Related Cancer*. 2016; 23, 469–480.
10. Colao A, Marzullo P, Ferone D, Spinelli L, Cuocolo A, Bonaduce D, Salvatore M, Boerlin V, Lancranjan I, Lombardi G. Cardiovascular. Effects of Depot Long-Acting Somatostatin Analog Sandostatin LAR in Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85: 3132–3140.
11. Colao A, Cuocolo A, Marzullo P, Nicolai E, Ferone D, Florimonte L, Salvatore M, Lombardi G. Effects of 1-Year Treatment with Octreotide on Cardiac Performance in Patients with Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84: 17–23.
12. Colao A, Auriemma R, Galdiero M, Lombardi G, Pivonello R. Effects of Initial Therapy for Five Years with Somatostatin Analogs for Acromegaly on Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Levels, Tumor Shrinkage, and Cardiovascular Disease: A Prospective Study, *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 3746 –3756.

Medicamento	Dosis	Tiempo de administración

	Basal	Durante tratamiento con analogo de somatostatina
Hormona del crecimiento		
IGF-1		
IGF-1 index		
Dosis de analogo de somatostatina		

ANEXO II



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

	Resultados al inicio de tratamiento médico
Ventrículo izquierdo	
Función sistólica	
Ventrículo derecho	
Función distólica	

	Resultados duante tratamiento de tratamiento médico.
Ventrículo izquierdo	
Función sistólica	
Ventrículo derecho	
Función distólica	