

11205
66

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
"LA RAZA".

**PREVALENCIA DE PROBLEMAS CARDIOVASCULARES
Y ACROMEGALIA**

2001-690-0065

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
CARDIOLOGÍA

PRESENTADO POR

DR JORGE SAUL MACIAS GARCIA

ASESOR PRINCIPAL:
DR SERGIO SOLORIO MEZA

COLABORADORES:

DR SALVADOR OCAMPO PEÑA
DRA MARTHA ALICIA HERNÁNDEZ GONZALEZ
DR FRANCISCO JAVIER VELÁSQUEZ CHAVEZ
DR ENCISO HERNÁNDEZ ROBERTO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MÉXICO, D.F FEBRERO 2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

PREVALENCIA DE PROBLEMAS CARDIOVASCULARES
Y ACROMEGALIA

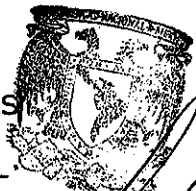
No DE REGISTRO DEFINITIVO DE TESIS
2001 - 690 - 0065



DR JESÚS ARENAS OSORIO
JEFE DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN CLÍNICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
"LA RAZA"

DR LUIS LEPE MONTOYA
JEFE DE SERVICIO Y TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
"LA RAZA"

DR SERGIO SOLORIO MEZA
MEDICO NO FAMILIAR CARDIOLOGÍA, MAESTRO EN CIENCIAS
HEMODINAMIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
"LA RAZA"



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

DR JORGE SAUL MACIAS GARCIA
TESISTA
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGIA

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

Gracias por su ejemplo y sus sabios consejos, que me alentaron a seguir adelante.

A MI ESPOSA E HIJO

Gracias por su amor y apoyo incondicional.

A MIS MAESTROS

En especial al Dr. Sergio Solorio y Dr. David Flores quien con su entusiasmo y sabiduría me ayudaron en mi formación profesional.

RESUMEN

OBJETIVO.- Determinar la asociación de Acromegalia con múltiples factores de riesgo cardiovascular (FRC) y cardiopatía Isquémica (C.I).

METODOS.- Se estudiaron 17 pacientes con diagnóstico de acromegalia, mediante la realización de Ecocardiograma, prueba de esfuerzo - Talio, Holter y coronariografía (cuando fue necesaria). Se analizó la asociación de los parámetros de función diastólica del ventrículo izquierdo con la presencia de hipertrofia ventricular (HVI), hipertensión arterial (HAS) y tiempo de evolución de la enfermedad.

RESULTADOS.- 10 pacientes presentaron disfunción diastólica (58.8%) de los cuales 4 padecían HAS y ninguno C.I. Se encontró una incidencia de HAS 35.29%, DM 17.64%, Dislipidemia 29.4%.

Los hallazgos ecocardiográficos : HVI 82%, hipertensión pulmonar 35.29%, Fracción de expulsión (FEVI) promedio 67.8%.

El estudio HOLTER reportó que el 64.7% presentó algún tipo de arritmia.

A 2 pacientes se les practicó cateterismo cardíaco uno presentó ectasia coronaria (5.8%) y uno más sin lesiones aterosclerosas.

CONCLUSIONES.-

En la acromegalia se observa una alta frecuencia de afectación diastólica del ventrículo izquierdo incluso en aquellos sin HAS o CI lo cual apoya la presencia de miocardiopatía acromegálica. Se apreció una incidencia muy baja de CI a pesar de la asociación con varios FRC. La HVI se correlacionó con la presencia de trastornos del ritmo.

ABSTRACT

OBJETIVE.- To determine the association of Acromegaly with cardiovascular risk factors and coronary heart disease. (CHD)

METHODS.- Seventen patients with acromegaly diagnosis were studied and assessed using echocardiography, Tallo - exercise test and coronariography (if require).

The possible association with left ventricular hypertrophy, hypertension, evolution time of illness and diastolic dysfunction on echocardiography were studied.

RESULTS.- Ten patients showed left ventricular diastolic dysfunction (58.8%), four had HAS and no one C.I.

This study showed that 35.29% had HAS, DM 17.64% and dislipidemy 29.4%.

The found echocardiography: HVI 82%, pulmonary hypertension 35.29%, left ventricular ejection fracción average 67.8%.

Holter study report arrhythmia in 64.7%.

Coronaryography were performed in two patients, one with coronary ectasia (5.8%) and other more no lesions.

CONCLUSIONS.-

The high prevalence of left ventricular diastolic dysfunction observed in acromegaly independent HAS o CI suggests the presence of acromegaly myocardiopathy. Low prevalence of CHD in spite of association with various CRF . The HVI correlated with arrhythmias.

INDICE

1.- Resumen.....	4
2.- Antecedentes.....	7
3.- Justificación.....	10
4.- Pregunta de Investigación.....	11
5.- Objetivos.....	12
6.- Material y métodos.....	13
7.- Criterios de selección.....	15
8.- Variables.....	16
9.- Plan de análisis.....	20
10.- Resultados.....	21
11.- Discusión.....	26
12.- Conclusiones.....	28
13.- Bibliografía.....	29
14.- Anexos.....	30

ANTECEDENTES

La acromegalia fue descrita por primera vez por Marie en 1886 . Se ha estimado una prevalencia de 50 a 70 casos por millón y una incidencia de 3 a 4 casos por millón por año ¹

La acromegalia se debe casi siempre a un adenoma hipofisiario cromóforo o eosinófilo productor de la hormona del crecimiento, la cual es fundamentalmente anabólica, ya que incrementa la síntesis de ácido ribonucleico (RNA).

La hormona del crecimiento es miembro de una familia de péptidos cuya función global consiste en regular el crecimiento del organismo. Existen dos hormonas secretadas por el hipotálamo (liberadora de somatotropina y somatostatina) que regulan la liberación de la hormona del crecimiento en la porción anterior de la hipófisis. La hormona del crecimiento ejerce su efecto en los tejidos, tanto de manera directa como a través de factores de crecimiento. Después de que esta hormona se ha liberado en la circulación, se estimula la producción de factores de crecimiento semejantes a la insulina: *Insuline-like growth factor I* (IGFTI) e *insuline- like growth factor II* (IGFTII). ²

La hormona del crecimiento reduce la captación de glucosa por las células adiposas y musculares, aumenta la gluconeogénesis e incrementa la resistencia periférica a la insulina; en consecuencia aumenta los niveles de glucosa plasmática. En casi todos los casos aparece cardiomegalia, con

fibrosis localizada, por el efecto directo de la hormona en la síntesis de colágena³

La cardiomegalia e insuficiencia cardiaca congestiva fueron descritas como parte de la sintomatología compleja de la acromegalia por Huchard en 1895 y Fournier en 1886.¹ Aproximadamente del 15 al 50% de los pacientes con mayor antigüedad de la enfermedad y edad, presentan hipertensión arterial, debido a esto, ha surgido la inquietud de conocer cual es el mecanismo implicado en su producción⁴. Existe información que se atribuye a una acción directa de la hormona sobre el sistema cardiovascular que condiciona aumento del volumen intravascular debido a retención de sodio, que condiciona aumento de las resistencias periféricas en forma fija⁵.

En estos enfermos existe mayor incidencia de hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemia y aterosclerosis coronaria prematura. Sin embargo, estos trastornos no siempre están presentes, por lo que se ha postulado que la cardiopatía tiene un carácter específico e independiente de esos factores de riesgo, sobre todo cuando los pacientes que desarrollan insuficiencia cardiaca y arritmias no son diabéticos, hipertensos ni tienen lesiones ateroscleróticas coronarias.⁶

Actualmente existe un gran interés con relación a la MIOCARDIOPATIA observada en pacientes con hipersecreción de la hormona del crecimiento en donde se le atribuyen varias etiologías, entre ellas la hipertensión^{3,7}. Sin embargo en publicaciones recientes se ha observado afección de ambos ventrículos con aumento de su masa y disfunción diastólica, explicada en cierta manera por la acción de la hormona del crecimiento a nivel sistémico; sin embargo no se

estudió la cardiopatía isquémica y la función pulmonar como causas de afección cardíaca derecha e izquierda.^{2 7}

Ambas, la hormona del crecimiento y el IGF I han sido implicados en el desarrollo de aterogénesis acelerada. La mayoría de los efectos de la hormona del crecimiento son mediados a través de la IGF I que promueve el crecimiento del corazón, también induce la proliferación y diferenciación de numerosos tipos de células, además es un potente mutágeno para células arteriales y capilares contribuyendo a la enfermedad coronaria de la acromegalia, sumado al trastorno en el metabolismo de lípidos y carbohidratos observado en esta patología.^{8 9}

Son frecuentes las alteraciones cardiovasculares en la acromegalia, entre las que destacan la cardiopatía isquémica, las arritmias ventriculares y la insuficiencia cardíaca, las cuales constituyen la principal causa de muerte en esta enfermedad.^{6 10}

JUSTIFICACIÓN

Debido a las múltiples patologías asociadas, que son consideradas como factores de riesgo mayores para aterosclerosis coronaria esperaríamos una mayor incidencia de cardiopatía isquémica en la población de acromegálicos. Sin embargo, en nuestro hospital, no contamos con registro de la asociación de esta enfermedad y otras patologías cardiovasculares, es de llamar la atención que en la practica diaria de nuestro Hospital no contamos con pacientes acromegálicos demandantes de atención Cardiológica.

Por lo anterior este es un estudio de actualidad e importancia que se puede realizar en nuestro hospital donde contamos con los recursos para ello.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿En que proporción se asocia la cardiopatía isquémica y otras enfermedades cardiovasculares con nuestra población de acromegálicos?

OBJETIVOS

- Determinar la asociación de acromegalia y cardiopatía isquémica .
- Describir la relación entre miocardiopatía y acromegalia.
- Indagar la frecuencia de alguna otra enfermedad cardiovascular en la población de interés.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

- Descriptivo, transversal

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes

Todos los pacientes diagnosticados de acromegalia del departamento de Endocrinología del Hospital de Especialidades Centro Medico "La Raza"

El diagnóstico de acromegalia se basó en los hallazgos clínicos típicos de la enfermedad: concentración sérica basal de hormona de crecimiento > 10 ng/ml, falta de inhibición < 2 ng/ml mediante la curva de tolerancia oral a la glucosa, demostración radiográfica de adenoma de hipófisis.

Se clasificaron de acuerdo a edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad y tratamiento.

Métodos

Se les realizó a todos los pacientes un electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo y estudio ergonómico del protocolo BRUCE máxima/ Tallo ó Tallo- Dipiridamol (de existir un impedimento físico) para la detección de

isquemia dado que según la literatura el 50% de los pacientes con acromegalia presentan alteraciones electrocardiográficas, siendo las más comunes la depresión del segmento ST, con anomalías de la T debidas a hipertrofia ventricular izquierda disminuyendo la sensibilidad y especificidad de la prueba de esfuerzo (PE) en su fase eléctrica. Todos se sometieron a un estudio Ecocardiografico en modo M, bidimensional y Doppler (ecocardiografo Hewlett Packard 5500), con medición de la fracción de eyección, función diastólica, diámetros ventriculares, grosor septal, pared posterior, fracción de acortamiento, movilidad segmentaria, insuficiencias valvulares, una mala ventana (obesidad mórbida, enfisema pulmonar) que impidiera la realización del ecocardiograma transtoracico, se les practico ecocardiograma transesofagico. Los médicos que participaron en el protocolo mediante la realización de PE eléctrica o apoyo por Medicina Nuclear y Ecocardiograma no conocían los resultados parciales del estudio para evitar el sesgo de sospecha diagnostica.

Los pacientes que se reportaron como positivos en las pruebas de inducción de isquemia, previa autorización por escrito y consentimiento del paciente se sometieron a cateterismo cardiaco para la realización de coronariografía selectiva bilateral, medición de presiones intracavitarias, ventriculografía izquierda. De igual manera se les practico un estudio HOLTER (monitorización electrocardiográfica continua por 24 hrs) para detectar alteraciones del ritmo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Género masculino o femenino
- Mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de acromegalia independientemente si esta activa o no.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con enfermedad terminal al momento del estudio.
- Pacientes que no aceptaron ingresar al protocolo.
- Pacientes con endocrinopatía asociada hipertiroidismo o Aldosteronismo

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que no concluyeron el estudio por fallecimiento o abandono antes de terminar todas las pruebas.

VARIABLES

VARIABLES DE CONTROL

- Edad.
- Genero: masculino o femenino.

VARIABLES CATEGÓRICAS .

- DIABETES: Se definió como al menos 2 determinaciones de glucosa en sangre, en ayunas, mayor de 126 mg/dl.

Se considero diabético a aquella persona que así se encontrará consignado en el expediente clínico.

Tipo nominal, dicotómica, escala de medición: si o no.

- HIPERTENSIÓN: Se definió como la determinación de la presión arterial en al menos 2 ocasiones, en días diferentes y en las mismas condiciones con cifras por arriba de 140 mmHg la sistólica y/o 90 mmHg la diastólica.

Se considero hipertenso a toda aquella persona que así se encontrara consignado en el expediente.

Tipo nominal, dicotómica, escala de medición: si o no.

- DISLIPIDEMIA: Se definió como una alteración en los niveles nomales de lípidos circulantes, colesterol >200 mg/dl , triglicéridos >130mg/dl.

Se considero paciente portador de dislipidemia si así se encontró consignado en el expediente o bien que se encontró en el expediente valores superiores a los referidos.

Tipo nominal, dicotómica, escala de medición: sí o no.

- **TABAQUISMO:** Dicese de aquella persona que tiene el hábito de fumar no importando el numero de cigarros / día.

Se considero fumador a aquella persona que así se refirió en el expediente o se confirmo en la historia clínica.

Tipo nominal, dicotómica, escala de medición: si o no.

- **ATEROESCLEROSIS CORONARIA:** Se definió como la presencia de lesiones aterosclerosas coronarias que disminuyan en mas del 75% su lumen, puestas de manifiesto mediante coronariografia.

VARIABLES NUMÉRICAS

- **NIVELES DE HORMONA DE CRECIMIENTO:**

Valor referido por el laboratorio como cuantificación de hormona del crecimiento en sangre.

Se definió como nivel sérico normal de hormona de crecimiento en ayunas menor de 2 ng / ml posterior a la sobrecarga oral de glucosa.

Tipo cuantitativa continua, escala de medición: ng/ml

- **TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ACROMEGALIA:**

Tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad.

Fue tomada como referencia a partir de la fecha de diagnóstico contemplada en el expediente clínico, medido en años y meses.

Tipo cuantitativa discreta, escala de medición: años.

- **FRACCION DE EXPULSIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO:**

Es una proporción obtenida a partir de los volúmenes ventriculares y expresa en forma indirecta la función global del corazón como bomba.

Se obtuvo dividiendo:

$$FE = \frac{\text{Volumen diastólico final} - \text{volumen sistólico final}}{\text{Volumen diastólico final}}$$

Se midió mediante ecocardiografía, con el método de Teicholz.

Escala de medición de 0 a 1.

- **GROSOR SEPTAL Y PARED POSTERIOR :**

Es la medición mediante ecocardiografía bidimensional de la pared septal y de la pared libre del corazón a nivel de los músculos apilares, realizada en un eje paraesternal largo, en fase sistólica, medida en milímetros.

- CLASE FUNCIONAL

Clase funcional: Se definió como la capacidad para la realización de actividad física, se clasificó de acuerdo a las manifestaciones clínicas del paciente.

Operacional: Clase funcional de acuerdo a la asociación Neoyorkina del corazón.

Tipo cuantitativa ordinal, escala de medición: I,II,III;IV

Clase funcional de acuerdo a la New York Heart Association (NYHA)

1994

Clase I	Pacientes con enfermedad cardíaca, pero sin limitación en la actividad física. La actividad física ordinaria no causa fatiga, palpitaciones, disnea.
Clase II	Pacientes con enfermedad cardíaca que resulta en limitación leve de la actividad física. Se encuentran cómodos durante el reposo. La actividad física ordinaria causa fatiga, palpitaciones, disnea.
Clase III	Pacientes con limitación importante en su actividad física. Se encuentran cómodos durante el reposo. Actividades menores que las habituales causan fatiga, palpitaciones, disnea.
Clase IV	Pacientes con enfermedad cardíaca que causa incapacidad para realizar actividades físicas sin malestar. Síntomas de insuficiencia cardíaca pueden presentarse en reposo. Si se realiza cualquier actividad física el malestar aumenta.

PLAN DE ANÁLISIS

Se realizó estadística descriptiva, con frecuencias, medias, desviación estándar además se hizo un análisis exploratorio multivariado para conocer si existía alguna relación entre las variables. Se aceptó una $p < .05$ como significativa.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO:

Las variables cuantitativas continuas se expresaron como promedios o medianas de acuerdo a los valores de sesgo y curtosis.

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias.

ANÁLISIS EXPLORATORIO:

Se efectuó un análisis multivariado discriminante para las variables potencialmente confusoras (DM, HAS, tabaquismo, dislipidemia) que pudieran influir en los resultados considerando como significativos valores de $p < 0.05$.

La asociación entre los niveles de la hormona de crecimiento y el tiempo de evolución (ambas variables cuantitativas continuas) con la presencia y severidad de enfermedad coronaria y función ventricular izquierda se efectuó mediante un análisis de correlación con nivel de significancia < 0.05 .

RESULTADOS.

Se incluyeron 17 pacientes, 3 hombres y 14 mujeres portadores de Acromegalia, con edad promedio de 45 años \pm 15, el tiempo de evolución promedio de la Acromegalia fue de 6.7 años \pm 5, la presencia de factores de riesgo cardiovascular asociados que se observaron fueron hipertensión arterial en 35.2%, diabetes mellitus 17.64%, dislipidemia 29.41% y tabaquismo 24% . (fig. 1)

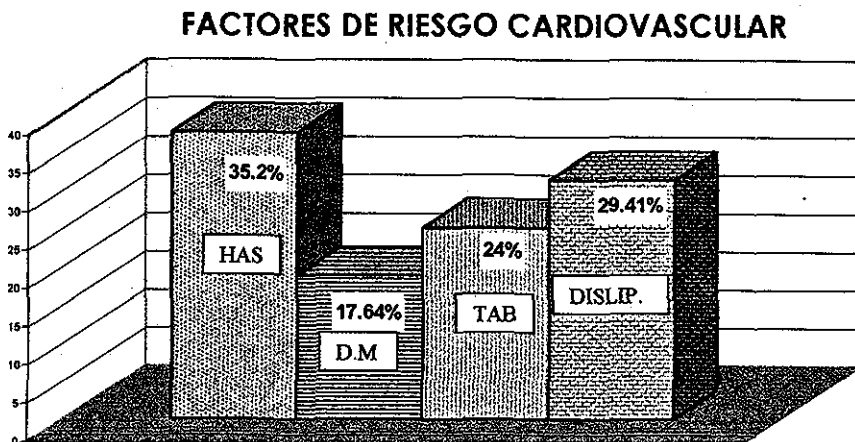


Fig. 1 Factores de riesgo cardiovascular

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los hallazgos ecocardiograficos fueron los siguientes:

Variable	
Fracción de expulsión	67.8 ± 7
Diámetro diastólico	42.29 ± 6
Diámetro sistólico	24 ± 6
Grosor septal	12.9 ± 3

Cuadro I

Encontramos hipertrofia ventricular izquierda en el 82%, hipertensión arterial pulmonar 35.29%. (Fig. 2)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

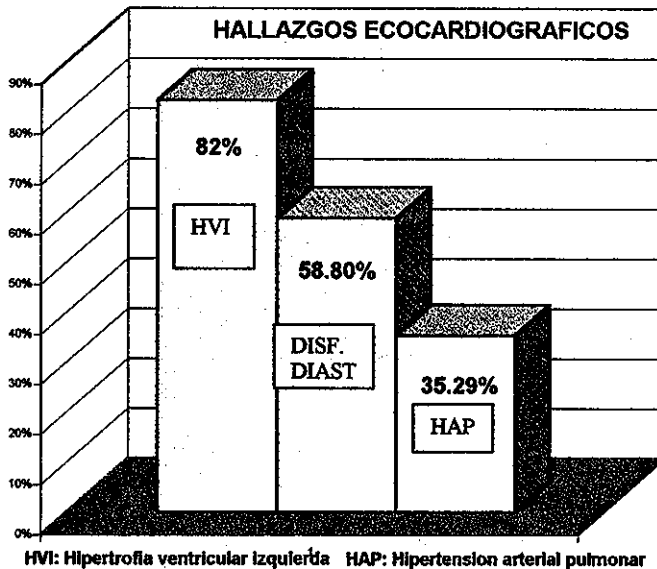


Fig. 2 Hallazgos ecocardiograficos

A todos se les realizó prueba de esfuerzo con talio 201, de los cuales solo dos se reportaron como positivas.(fig 3)

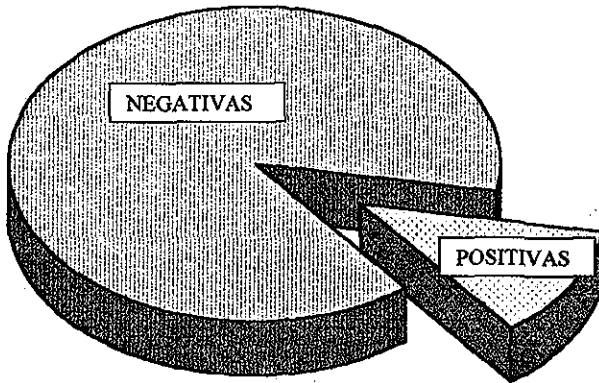


Fig. 3 Talio positivo para cardiopatía isquémica

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los dos pacientes con pruebas reportadas como positivas fueron sometidas a cateterismo cardíaco para la realización de coronariografía encontrando coronarias sin lesiones en una y en otra ectasia coronaria sin lesiones obstructivas significativas, con una frecuencia de cardiopatía isquémica y Acromegalia del 5.88%. (fig 4)

CARDIOPATIA ISQUEMICA Y ACROMEGALIA

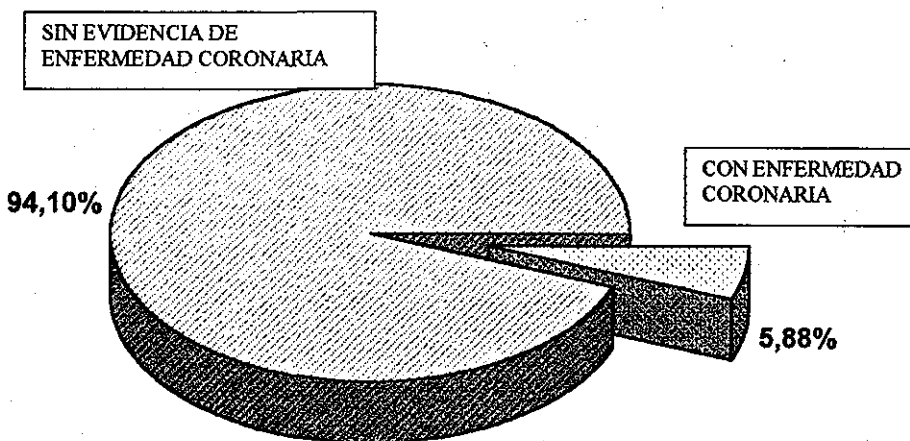
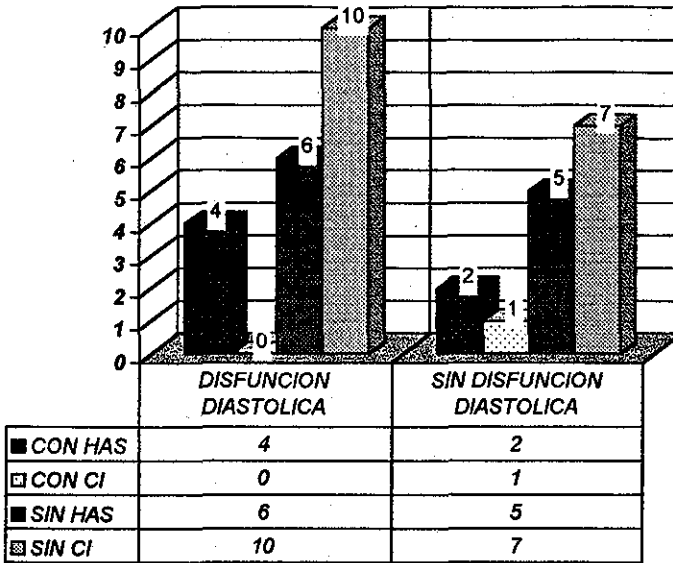


Fig .4 Porcentaje de pacientes con Acromegalia y cardiopatía Isquemica

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De los 17 pacientes en estudio en el 58.8% (10 personas) se encontró disfunción diastólica, de estas 4 padecían hipertensión arterial (3 asociados con DM) y ninguna cardiopatía isquemica, de esta forma encontramos que el 60% de los pacientes portadores de disfunción diastólica no tenían factor alguno que la explicara, apoyando la existencia de la miocardiopatía acromegalica.

DISFUNCIÓN DIASTOLICA Y ACROMEGALIA

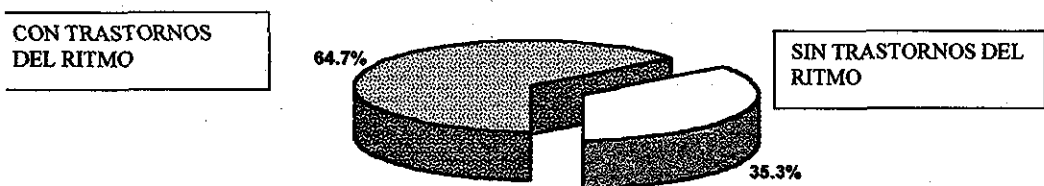


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 2. Acromegalia y disfunción diastólica con y sin asociación a C.I o hipertensión arterial

A todos se les realizó un estudio Holter para detección de arritmias de los cuales el 64.7% de los estudios reportó alguna alteración del ritmo siendo estas predominantemente aumento del automatismo auricular (extrasistoles auriculares aisladas y pareadas) y ventricular (aisladas, bigeminadas, de 1 y 2 focos), en ninguno se mencionó sintomatología asociada. (fig 5)

TRASTORNOS DEL RITMO Y ACROMEGALIA



DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio van acorde a lo reportado por la literatura mundial en cuanto a la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular asociados a la Acromegalia, no así en lo que respecta a la hipertensión arterial el cual se reporta una incidencia de 17% mundial comparada con nuestros hallazgos que fueron del 35.2%.⁴

La frecuencia de cardiopatía isquémica es baja (una mujer con ectasia coronaria, sin lesiones obstructivas) lo cual pudiera explicarse por que en la población estudiada predominó el género femenino (pensando en la protección aportada por los estrógenos) sin embargo de las 14 mujeres estudiadas únicamente 5 eran menores de 45 años (aun menstruando) y de los 3 hombres 2 jóvenes menores de 34 años. (41% edad menor de 45 años). Si bien es cierto no se detectó enfermedad coronaria obstructiva en los 2 pacientes sometidos a cateterismo cardíaco no se descarta la afectación de la circulación de pequeños vasos.

Aunque la IGF I y HGC se han implicado en la aterogénesis acelerada, proliferación y diferenciación de numerosos tipos de células también son un potente mutágeno para células arteriales y capilares favoreciendo la angiogénesis y circulación coronaria colateral que pudieran ser un factor protector para el desarrollo de cardiopatía isquémica.¹⁰

Otro punto importante a mencionar es el tipo de tratamiento recibido donde el 41% (7 pacientes) tenían el antecedente de haberse sometido a cirugía de resección tumoral hipofisiaria. De los 17, 7 recibía Ketoconazol (solo), 3 Bromocriptina (solo), 2 Ketoconazol + Bromocriptina, 3 Ocreotide (solo), y 2 al momento tratados exclusivamente con cirugía. Se hizo una revisión en cuanto a la farmacodinamia y probables efectos deletereos o protectores cardiovasculares de los fármacos utilizados y no encontramos datos que modificaran nuestros resultados. La hipertrofia cardiaca que se presenta en la acromegalia afecta los dos ventrículos debido al efecto sistémico de la hormona de crecimiento, con deterioro progresivo de la función diastólica , una limitación de este trabajo es que no se realizaron estudios de función respiratoria como probable causa de disfunción del ventrículo derecho. Se detectaron 5 pacientes con HAP (PSAP +35mmHg) , de estos, 3 tenían alteraciones de la relajación, lo cual esta a favor de la denominada miocardiopatía acromegálica. Probablemente el hecho de estudiar a una población de pacientes acromegálicos heterogenea con diversos tipos de tratamiento, con y sin actividad tumoral, con el objeto de incluir el mayor numero de sujetos con una enfermedad de escasa prevalencia, ha influido en que no se encontrara una correlación con el tiempo de evolución como seria de esperar desde el punto de vista patogénico.

CONCLUSIONES.

La incidencia de cardiopatía isquémica y Acromegalia es baja (5.8%) a pesar de la presencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular.⁴

La frecuencia de disfunción diastólica fue del 58.8%, encontrando que el 60% de ellas no padecían de hipertensión arterial, diabetes mellitus o cardiopatía isquémica por lo que se confirma que tanto la hipertensión arterial como la actividad hormonal de la enfermedad ejercen una influencia independiente sobre la aparición de hipertrofia miocárdica y de disfunción diastólica, apoyando la existencia de la llamada miocardiopatía acromegálica.

Una pregunta al aire quedaría propuesta, la incidencia de cardiopatía isquémica es baja a pesar de la asociación con varios FRC debido a la protección que le confiere la angiogenesis promovida por la hormona de crecimiento?. Nuestro siguiente paso sería someter a todos nuestros pacientes a coronariografía.

Y de corroborar nuestra hipótesis esta sería una opción de tratamiento en la cardiopatía isquémica mediante la aplicación de estas sustancias estimuladoras de la angiogenesis.

BIBLIOGRAFIA

1. Grossman SJ : Pathology of the heart in acromegaly: anatomic findings in 27 autopsied patients. *Am Heart J.* 100; 1:41-52 . 1980.
2. Altman JD: The Coronary Collateral circulation. *ACC CURRENT J Rev.*17-21 1997.
3. Marin-Ortuño F: Alteración de la función diastólica de ambos ventrículos en la acromegalia. *Rev Esp Cardiol.* 54; 1:37-42. 2001.
4. Smallridge RC, : Acromegaly and the heart. *AM J Med.* 66; :22-27. 1979
5. Strauch G, Michel B. V: The renin- angiotensin- aldosterone system in normotensive and hypertensive patients with acromegaly. *N Engl J Med.* 287;16: 795-799.1972.
6. Jonas EA : Evidence of subclinical heart muscle dysfunction in acromegaly. *CHEST.* 67;2:190-194.1975.
7. Bertoni PD, Morandi : Impaired left ventricular diastolic function in acromegaly: an echocardiographic study. *Act Cardiol.* 42;1 :1-10. 1987.
8. Colao A, Marzullo P: Growth hormone and the heart. *Clin Endocrinol.*54;2: 2001.
9. Serafino F; Biondi C: Cardiovascular effects of short-term growth hormone hypersecrecion. *J Clin Endocrinol Metab.* 85; 1, 2000.
10. Kahaly G, Olshausen KV,: Arrhythmia profile in acromegaly. *Eur Heart J.* 13,51-56.1992.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

ASPECTOS ETICOS

De acuerdo a la Ley General de Salud esta investigación se apego a los artículos 97,98,99,100,101,102 y 103, en donde se cumplio el principio de beneficencia el cual comprende la máxima "sobre todo no dañar". Los sujetos que participaron en el estudio de investigación recibieron información completa, por escrito describiendo los riesgos y beneficios que podrían ocurrir, preservando su intimidad y respetando el derecho de autodeterminación de decidir en forma voluntaria su participación o no en el estudio sin amenazas explícitas o implícitas de penalidades por no participar o recompensas excesivas por aceptar la participación. Se realizo un consentimiento por escrito con plena información empleando un lenguaje sencillo el cual fue firmado por la persona en estudio.

Siguiendo las directrices pactadas por la DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MEDICA MUNDIAL cumpliendo con sus principios básicos en la investigación medica en combinación con la atención profesional señalada en su apartado II puntos del 1 al 6 la cual indica que el médico será libre de usar nuevos métodos de diagnostico y tratamiento, siempre que a su juicio estos ofrezcan la esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento. Se deberá sopesar el riesgo beneficio y molestias de un nuevo método terapéutico en contra de las ventajas de los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos de uso corriente. La negación por parte del paciente a participar en estudio nunca deberá interferir con la relación médico paciente. El médico puede combinar la investigación médica con la atención

profesional, dado que el objetivo sea la adquisición de nuevo conocimiento médico, sólo en tanto que la investigación médica se justifique en razón de su valor diagnóstico y/o terapéutico para el paciente.

Este estudio fue sometido a valoración por el Consejo de enseñanza de revisión institucional.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLINICA.

Lugar y fecha: mayo-2001 a enero 2002, Hospital de Especialidades Centro médico "La Raza".

Por medio la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: Acromegalia y cardiopatía isquémica; registrado ante el comité local de investigación medica con el numero _____ el objetivo de este estudio es determinar la asociación de cardiopatía isquémica con acromegalia y demas factores de riesgo en nuestra población de el Hospital de Especialidades Centro médico "La Raza".

Me ha explicado el Dr. Sergio Eduardo Solorio Meza que mi participación consistira en someterme a la realización de estudios de gabinete y laboratorio como parte de mi valoración cardiovascular integral (prueba de esfuerzo talio 201, ecocardiograma transtoracico ó transesofagico, exámenes de laboratorio, HOLTER, electrocardiograma) y dependiendo de los resultados se valorara la realización de cateterismo cardiaco .

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: recibire una amplia y completa valoración cardiovascular integral así como tratamiento especializado de así requerirlo, los riesgos a los que me sometere en los estudios no invasivos (prueba de esfuerzo, ecocardiograma, exámenes de laboratorio) son mínimos, con un riesgo de complicación, de así ameritarlo, durante el cateterismo cardiaco de menos del 1%(arritmias, infarto al miocardio, perforación ventricular izquierda,

ruptura o disección coronaria, hematoma en sitio de punción, complicación vascular periférica.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaron a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la relación medica que recibo del instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. también se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Nombre y firma del paciente

Dr. Sergio Eduardo Solorio Meza matricula 7079389

Nombre, matricula y firma del investigador principal.

Testigo

Testigo