



Revista de Endocrinología y Nutrición
Vol. 21, No. 3 • Julio-Septiembre 2013 • pp 125-131

Caso clínico

Características ecográficas de pacientes con acromegalia

Graciela Gómez-Martínez,* Beatriz Maldonado-Almaraz,** Ignacio Alejandro Martínez-Delgado***

Resumen

Objetivo: Describir las anomalías ecocardiográficas en los pacientes con acromegalia. **Diseño del estudio:** Observacional, prospectivo y transversal. **Material y métodos:** En un período de seis meses, se realizó una valoración ecocardiográfica a 22 sujetos mayores de 18 años de edad con diagnóstico de adenoma productor de la hormona de crecimiento. **Resultados:** Se analizaron 22 individuos, seis microadenomas y 16 macroadenomas; 15 mujeres y siete hombres; edad promedio: 47 años (rango 22 a 76). Veinte operados (90%). Estado bioquímico de la enfermedad: 17 activos, cuatro curados y un controlado con OCT LAR. El tiempo de evolución de los signos y síntomas de la acromegalia fue de 7.1 años (rango 1-30). Edad promedio al diagnóstico: 40 años (rango 19-60). Resultados ecográficos más representativos: Ventrículo izquierdo: hipertrofia concéntrica, seis personas (cuatro con hipertensión arterial); dilatación leve, un hipertenso. Disfunción sistólica: un paciente (fracción de acortamiento menor del 29% y fracción de eyección del ventrículo izquierdo 45%: asintomático). Disfunción diastólica: 10 sujetos. Afectación valvular: insuficiencia mitral leve, cinco; insuficiencia tricúspide leve, siete. Crecimiento de cavidades: cinco de aurícula izquierda (tres con hipertensión arterial); afectación de tres cavidades, dos y a cuatro cavidades, septum interventricular: uno (no hipertenso). **Conclusiones:** Las anomalías cardíacas en la acromegalia son consideradas el mayor determinante de morbilidad y reducción en la expectativa de vida. El crecimiento de cavidades (50%), disfunción diastólica (45%), valvulopatía (31%) e hipertrofia ventricular izquierda (27%) fueron los hallazgos más frecuentes en nuestros enfermos, lo que demuestra la importancia del diagnóstico temprano y de llevar un control bioquímico adecuado de la acromegalia.

Palabras clave: Acromegalia, corazón, ecocardiografía.

Abstract

Objective: To describe echocardiographic abnormalities in patients with acromegaly. **Study design:** Observational, prospective, cross-sectional. **Material and methods:** Twenty-two patients > 18 years of age with a diagnosis of GH-secreting pituitary adenoma were assessed using echocardiogram. **Results:** Six microadenomas and 16 macroadenomas were demonstrated. There were 15 females and seven males (average age 47 years; range: 22–76). Twenty were operated (90%). Biochemical disease status was as follows: 17 active, four cured and one controlled with OCT LAR. Time of evolution of signs and symptoms of acromegaly was 7.1 years (range: 1-30). Average age at diagnosis was 40 years (range: 19-60). The most representative echographic results were concentric left ventricular hypertrophy (six patients, four with systemic arterial hypertension, SAH) and mild dilatation (one patient with SAH). Systolic dysfunction was shown in one asymptomatic patient (fractional shortening < 29% and FEVI 45%). Ten patients had diastolic dysfunction. Valvular involvement included mild mitral insufficiency (five patients) and mild tricuspid insufficiency (seven patients). Expanded left atrium was demonstrated in five patients (three with SAH). In two patients, three chambers were

* Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades, UMAE núm. 25.

Profesor de la Escuela de Medicina de la Universidad de Monterrey.

** Director Médico de la UMAE núm. 34, Hospital de Cardiología del IMSS.

*** Profesor de la Escuela de Medicina de la Universidad de Monterrey.

Recibido: 24-Abril-2013 Aceptado: 04-Junio-2013

affected and four chambers in one patient. One patient had thickened intraventricular septum without hypertension. Conclusions: Cardiac abnormalities in acromegaly are considered the major determinant of mortality and reduced life expectancy. Expansion of cardiac cavities (50%), diastolic dysfunction (45%), valvulopathy (31%) and left ventricular hypertrophy (27%) were the most frequent findings, demonstrating the importance of early detection and control of acromegaly to avoid cardiovascular repercussions.

Key words: Acromegaly, heart, echocardiography.

Introducción

La acromegalia es una enfermedad rara causada en el 95% de los casos por un adenoma hipofisiario productor de la hormona del crecimiento (GH, por sus siglas en inglés), con una prevalencia de entre 40 y 60 casos por cada millón de habitantes. Cursa con una tasa de mortalidad por causas cerebrales y cardiovasculares 1.5 a 3 veces mayor en comparación con la población general, reduciendo la esperanza de vida de la persona que la padece en 10 años, por lo menos.^{1,2}

Los objetivos del tratamiento incluyen reducción en la mortalidad, disminución del tamaño tumoral y tratamiento de sus comorbilidades como hipertensión, disfunción cardíaca, diabetes mellitus, osteoartropatía y síndrome de apnea obstructiva del sueño.³

La morbilidad a nivel cardiovascular es considerada por efecto del exceso circulante de GH, ya que provoca hipertrofia del ventrículo izquierdo, disfunción sistólica y diastólica, enfermedad valvular y cardiopatía isquémica.²

En pacientes aún sin enfermedad cardíaca documentada, la ecocardiografía debe ser realizada de inicio, y en presencia de la cardiopatía, el paciente debe ser referido al cardiólogo para su manejo apropiado.⁴

Melmed⁵ reportó que los niveles excesivos de hormona de crecimiento y factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1, por sus siglas en inglés) pueden causar cambios estructurales mayores y de funcionalidad cardíaca al momento del diagnóstico; las arritmias, la hipertensión arterial y las alteraciones cardíacas valvulares pueden estar presentes hasta en el 60% de los pacientes. En la acromegalia no tratada de larga evolución, se desarrolla hipertrofia concéntrica miocárdica y ocurre falla cardíaca diastólica. Se ha reportado también que la falla cardíaca, la regurgitación valvular,⁶ aórtica y mitral y la hipertensión no son reversibles con análogos de somatostatina.

En ausencia teórica de otras enfermedades cardíacas, el involucro del corazón en la acromegalia

se define como miocardiopatía acromegálica, la cual fue descrita al final del siglo XIX.⁷ Las paredes cardíacas están generalmente engrosadas, pero las cámaras raramente agrandadas debido al incremento relativo de la anchura de las paredes del miocito para el ensamblaje paralelo de nuevas unidades proteicas contráctiles.⁸ La cardiomiopatía acromegálica se desarrolla después de tres pasos: 1) fase temprana, principalmente en adultos jóvenes con una enfermedad de corta duración, existe hipertrofia cardíaca inicial, taquicardia y salida sistólica incrementada, configurando el síndrome hiperquinético;⁹ 2) fase media, la hipertrofia comienza a ser más evidente, signos de disfunción diastólica aparecen y la función sistólica insuficiente en esfuerzo puede ser documentada; y 3) en la fase final de la enfermedad no tratada, las anomalías cardíacas pueden incluir disfunción sistólica en reposo y falla cardíaca con signos de miocardiopatía dilatada.

Aunque la prevalencia de la miocardiopatía acromegálica no ha sido investigada a detalle, el dato más común es la hipertrofia biventricular concéntrica.² La edad y la duración del exceso de GH e IGF-1 son determinantes principales de las anomalías cardíacas. Los resultados colectados *in vivo* y *post mortem* mostraron una prevalencia de hipertrofia cardíaca mayor del 90% en pacientes con enfermedades de larga duración;^{10,11} sin embargo, estudios recientes han demostrado que estos cambios también pueden ocurrir en pacientes escasamente expuestos a hipersecreción de la GH,^{12,13} y hasta 20% de pacientes normotensos menores de 30 años desarrollan hipertrofia cardíaca.

Colao y colaboradores¹⁴ reportaron que el índice de masa ventricular izquierda fue 30% más alto en 25 pacientes acromegálicos menores de 40 años que en 25 sujetos control; 60% tuvieron clara hipertrofia ventricular izquierda. Característicamente, la hipertrofia cardíaca de la acromegalia ocurre en ausencia de hipertensión y está presente en aproximadamente un tercio de los pacientes. Debe ser considerado que la acromegalia de larga duración ocurre en los pacientes de mayor edad, y es bien conocido que se acompaña de

modificaciones cardiovasculares estructurales y funcionales.¹⁵

Por otra parte, la mortalidad en acromegalia debida a causas cardiovasculares es mayor cuando se acompaña de síndrome metabólico,¹⁶ por lo que los factores de riesgo cardiovascular deben ser debidamente documentados y las metas de tratamiento establecidas como lo considera el ATP III, ya que los pacientes con acromegalia y enfermedad cardiovascular o factores de riesgo cardiovascular podrían beneficiarse de la normalización de la GH y el IGF-1.

Material y métodos

Es un estudio transversal, descriptivo, observacional y prospectivo de aquellos individuos con acromegalia que acudieron a la consulta externa de endocrinología del Hospital de Especialidades núm. 25 de Monterrey, Nuevo León, en el período comprendido entre septiembre del 2010 y febrero del 2011 y fueron enviados a valoración ecocardiográfica a la UMAE núm. 34 (Hospital de Cardiología). Se excluyeron las personas con gigantismo, hipotiroides no sustituidos adecuadamente con una dosis establecida de levotiroxina, sujetos con enfermedad cardíaca documentada, insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA III o IV), angina inestable, taquicardia ventricular sostenida, fibrilación ventricular, bradicardia clínicamente significativa, bloqueo cardíaco avanzado e historia de infarto agudo de miocardio dentro de los seis meses previos al estudio.

Métodos

El diagnóstico de acromegalia fue hecho por la presencia de síntomas clínicos típicos y pérdida de la supresión del nadir de la GH a menos de 1 ng/mL después de la administración oral de 75 gramos de glucosa, niveles de IGF-1 arriba del límite normal para edad y sexo.

Estudio ecocardiográfico modo M, 2D y Doppler cardíaco

Se definió como «dilatación ventricular izquierda» a la presencia de un diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DDVI) igual o superior a 55 mm y un aumento de la masa del ventrículo izquierdo cuando su relación con la superficie corporal superaba los 134 g/m² en varones y 110 g/m² en mujeres.

Se consideró como «disfunción sistólica» una fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo (FAVI) inferior al 29%. Para la valoración de la función diastólica se determinó la relación entre la onda E y la onda A (relación E/A) en el flujo transmitral mediante Doppler pulsado, así como el tiempo de relajación isovolumétrico de ventrículo izquierdo (TRIV) mediante Doppler continuo.

Se consideró «disfunción diastólica» cuando los dos valores estaban alterados, relación E/A < 1 y TRIV > 100 ms, o uno de ellos si el otro no había sido determinado. Patrón tipo I o de relajación prolongada caracterizada por la velocidad de la onda E reducida (onda E disminuye). Índice E/A < 1. Tiempo de relajación isovolumétrica prolongada (> 110 ms). Tiempo de desaceleración prolongada (> 275 ms). Aumento del llenado auricular (> 35%) onda A grande.

Se revisaron los expedientes de los pacientes seleccionados para obtener información sobre edad, género, tiempo de evolución de la enfermedad, tamaño del tumor, tratamiento para la acromegalia, estado postquirúrgico de la acromegalia (curada, discordante, activa) y las comorbilidades presentes, como hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Resultados

Se analizaron 22 pacientes con diagnóstico de adenoma productor de la hormona de crecimiento; seis microadenomas y 16 macroadenomas; 15 mujeres y 7 hombres, con edad promedio de 47 años (rango 22 a 76). Habían sido operados 20 pacientes (90%); el estado bioquímico de la enfermedad: 17 activos, cuatro curados y un controlado con OCT LAR.

El tiempo de evolución de los signos y síntomas de la acromegalia fue de 7.1 años (rango 1-30). La edad promedio al diagnóstico fue 40 años (rango 19-60). Las características de los pacientes se muestran en el *cuadro 1*.

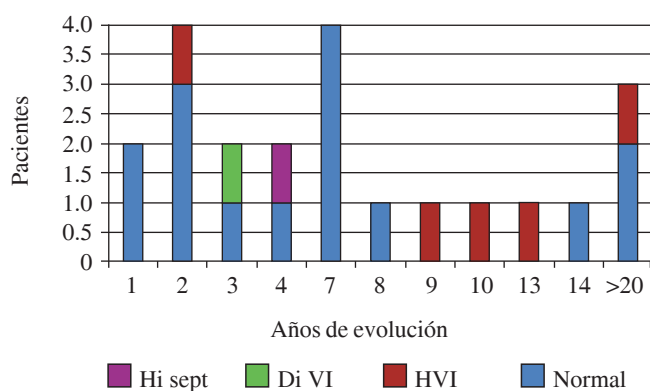
Resultados ecográficos

Ventrículo izquierdo: dilatación ventricular: un paciente; hipertrofia de ventrículo izquierdo: cinco pacientes, hipertrofia concéntrica del septum: uno (*Figuras 1 y 2*).

Disfunción sistólica: se encontró fracción de acortamiento menor del 29% en 11 pacientes (50%); todos conservaban la fracción de eyección,

Cuadro I. Características generales de los pacientes con acromegalia.

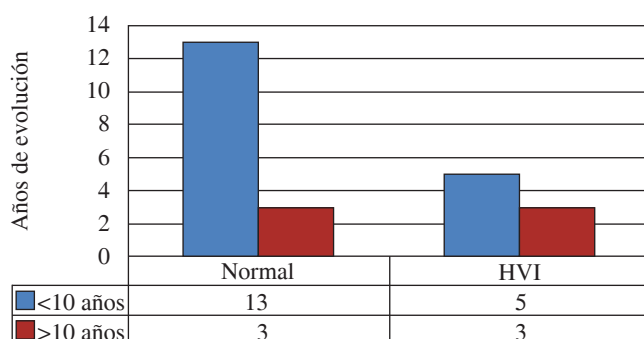
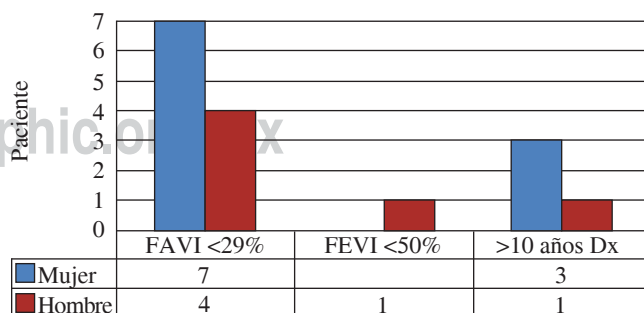
Paciente	S/E	Años Dx	HVI	DS	DD	Valv.	CC	HTA	Enfermedad
1	F/44	5	No	No	Sí	No	Sí	Sí	Activa
2	F/31	3	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Activa
3	M/33	1	No	Sí	No	Sí	Sí	No	Activo
4	F/59	7	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	Curada
5	F/46	3	No	Sí	No	Sí	Sí	No	Activa
6	M/53	6	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Activo
7	F/39	7	No	No	Sí	No	Sí	Sí	Activa
8	F/54	1	No	No	Sí	Sí	No	No	Activa
9	M/48	21	Sí	No	No	Sí	No	No	Activo
10	M/59	22	No	Sí	No	Sí	No	No	Activo
11	F/76	30	No	Sí	Sí	No	No	No	Activa
12	M/28	5	No	Sí	No	Sí	Sí	No	Activo
13	M/22	3	No	No	No	No	No	No	Curado
14	F/35	6	No	Sí	No	No	No	No	Activa
15	M/68	8	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Activo
16	F/59	1	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Activa
17	M/38	5	No	Sí	No	Sí	No	Sí	Curado
18	M/33	2	No	No	No	No	No	Sí	Activo
19	F/52	14	No	No	Sí	No	No	No	Curada
20	M/44	3	No	Sí	No	No	No	No	Activo
21	M/61	4	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Activo
22	M/54	1	No	No	Sí	No	No	No	Activo

**Figura 1.** Ventrículo izquierdo en acromegalia. HVI: hipertrofia de ventrículo izquierdo, Di VI: dilatación de ventrículo izquierdo, Hi sept: hipertrofia del septum.

sólo un paciente tuvo FAVI normal con FEVI del 45% asintomático, considerándose con disfunción ventricular sistólica. El 33% de los pacientes tenían más de 10 años de evolución (*Figura 3*).

Disfunción diastólica: 10 pacientes (45%) tuvieron relación E/A < 1, concordando en ocho disfunciones diastólicas tipo 1 (relajación lenta) (*Figura 4*).

Valvulopatía: 11 pacientes tuvieron valvulopatía (50%), cinco insuficiencia mitral leve, siete insuficiencia tricúspide leve y dos insuficiencia aórtica.

**Figura 2.** Años de evolución de acromegalia e hipertrofia del ventrículo izquierdo.**Figura 3.** Función sistólica en acromegalia. Fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo (FAVI), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

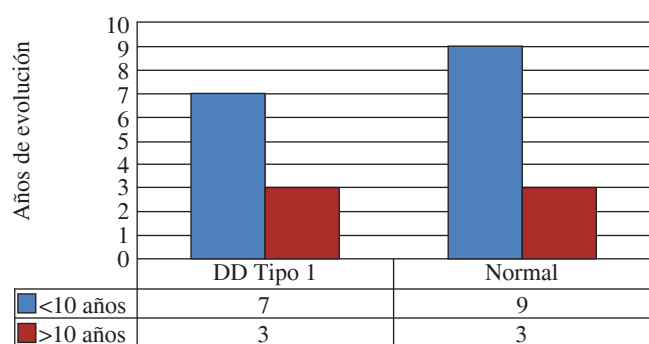


Figura 4. Disfunción diastólica en acromegalia.

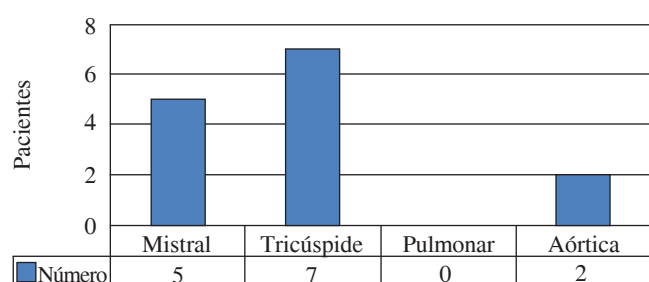


Figura 5. Alteraciones valvulares en acromegalia.

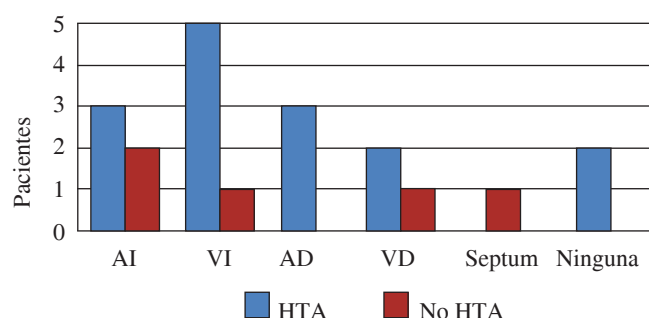


Figura 6. Crecimiento de cavidades en acromegalia.

Se encontró doble lesión valvular en dos pacientes y triple lesión valvular en un paciente (*Figura 5*).

Crecimiento de cavidades: 11 pacientes presentaron crecimiento de cavidades, cinco crecimientos de AI, seis VI, tres AD, tres VD, uno septum interventricular. Seis pacientes una sola cavidad, un paciente dos cavidades, dos pacientes tres cavidades y un paciente cuatro cavidades; estos tres últimos pacientes eran hipertensos (*Figura 6*). Es importante destacar que cinco pacientes con crecimiento de cavidades eran hipertensos (45%) y seis pacientes, normotensos (54%), sin afectación de cavidades con HTA 2 (18%).

Cuadro II. Comorbilidades en acromegalia.

Comorbilidades	n = 22	(%)
Diabetes mellitus 2	10	45
Intolerancia a la glucosa	6	27
HTA	7	31
Obesidad	14	81
Dislipidemia	7	31

En cuanto a las comorbilidades asociadas, se encontró que el promedio del índice de masa corporal fue de 30.25 kg/m²sc, la alteración en el metabolismo de carbohidratos fue de 72%, (10 con diabetes mellitus dos y seis prediabetes), hipertensión arterial 30% y dislipidemia en el 40% (*Cuadro II*).

Discusión

La ecocardiografía sigue siendo en la actualidad el método más utilizado para valorar el impacto de los efectos de las altas concentraciones de GH e IGF-1 sobre el corazón.

En una serie de 35 pacientes mexicanos con acromegalia, el ecocardiograma mostró hipertrofia del septum y de la pared posterior en 40% de los pacientes; el grosor del septum se correlacionó positivamente con la duración de la enfermedad ($r = 0.38$, $p = 0.025$), con hipertensión arterial ($r = 0.51$, $p = 0.002$) y con invasión a senos cavernosos en la imagen de resonancia magnética de hipófisis ($r = 0.38$, $p = 0.025$). Además, se encontró disfunción diastólica en 54.28, y 40% cursaban con algún grado de afección valvular. El nivel de control bioquímico no se correlacionó con los hallazgos ecocardiográficos.¹⁷

Marín y su grupo estudiaron 27 pacientes, encontrando una prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda de 66.7%, disfunción diastólica de 63% y disfunción sistólica de 18.5%. No se encontró correlación entre los parámetros ecocardiográficos y la concentración de GH o IGF-1. La hipertrofia ventricular se asoció con la presencia de hipertensión arterial y el tiempo de evolución de la enfermedad. La disfunción diastólica únicamente con la presencia de hipertensión.¹⁸

En esta publicación encontramos una prevalencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo de 27.1%, disfunción diastólica de 45%, disfunción sistólica de 54.5%, y 50% de afectación valvular, semejando los resultados de estudios previos, con excepción de la HVI, en que la prevalencia fue

menor, probablemente relacionado con el menor tiempo de evolución (cuatro con menos de 10 años de diagnóstico de la enfermedad y actividad de la misma).

La hipertrofia cardíaca empeora proporcionalmente con la duración de la actividad de la acromegalia, la hipertensión arterial es un factor agravante; un estudio que incluyó una gran serie de pacientes¹⁹ observó que la HTA incrementa la incidencia de hipertrofia cardíaca documentada hasta en el 51% de los casos; en esta serie, 50% (n = 11) de los pacientes tenían crecimiento de cavidades, cinco pacientes eran hipertensos (45%) y seis normotensos (54%); sin embargo, también encontramos dos pacientes normotensos con afectación de cavidades.

Los cambios estructurales en los pacientes con acromegalia inducen alteraciones funcionales que se inician con una inadecuada capacidad para el llenado del corazón, que se hace evidente con la disminución de la onda del llenado diastólico; esta alteración puede presentarse en estadios tempranos de la enfermedad. Nuestros resultados mostraron disfunción diastólica: 10 pacientes tuvieron relación E/A < 1, concordando en ocho con disfunción diastólica tipo 1 (relajación lenta). La disfunción diastólica puede ser asintomática durante muchos años. De acuerdo con un metaanálisis,²⁰ el tratamiento con análogos de somatostatina está asociado con las reducciones de la frecuencia cardíaca, el índice de masa ventricular izquierda, engrosamiento del septum ventricular y la relación E/A en el flujo mitral, confirmando que el control de la GH y el IGF-1 en pacientes con acromegalia está asociado con efectos positivos en los parámetros morfológicos y hemodinámicos.

En estadios avanzados del desarrollo de la cardiomiopatía acromegálica, cuando la acromegalia no ha sido tratada o en casos de diagnóstico tardío, se encuentra enfermedad valvular y alteración en la función sistólica y diastólica, con bajo gasto cardíaco aun en reposo, lo que ocasiona insuficiencia cardíaca. En nuestro estudio, se encontró fracción de acortamiento menor del 29% en 12 pacientes, pero todos conservaban la fracción de eyección; sólo un paciente tuvo una FEVI del 45% asintomático, considerándose con disfunción ventricular sistólica.

Lie y Grossman encontraron anomalías mitrales y aórticas en 19% de su serie de autopsias.¹¹ En esta serie, 11 pacientes tuvieron valvulopatía, cinco insuficiencia mitral leve, siete insuficiencia tricúspide leve y dos insuficiencia aórtica (con duración de la enfermedad entre 1 y 22 años). Se

encontró doble lesión valvular en dos pacientes y triple lesión valvular en un paciente, independiente también de los años de evolución, ya que un paciente con doble lesión valvular tenía dos años de diagnóstico y el de triple lesión, 21 años de evolución.

En un estudio realizado en 56 pacientes tratados con octreótido LAR y en 33 operados vía transesfenoidal, 12 meses después del tratamiento no hubo mejoría significativa de las lesiones valvulares detectadas en el momento del diagnóstico. Lo anterior y nuestra serie sugieren que después de un tiempo prolongado de actividad acromegálica, las alteraciones cardíacas se tornan irreversibles.²⁰ La alta prevalencia de valvulopatía en nuestros pacientes (50%) se puede explicar por la larga evolución que tienen previo al diagnóstico, y al hecho de continuar activos tras el diagnóstico (sólo 18% de nuestros pacientes estaban curados), y continuar con la exposición a la GH y el IGF-1.

En conclusión, aunque nuestro número de pacientes es pequeño, los resultados son similares a los encontrados en otros estudios. Las anomalías cardíacas en la acromegalia son consideradas el mayor determinante de morbilidad y reducción en la expectativa de vida. El crecimiento de cavidades (50%), disfunción diastólica (45%), valvulopatía (31%) e hipertrofia ventricular izquierda (27%) fueron los hallazgos más frecuentes en nuestros pacientes, lo que demuestra la importancia del diagnóstico temprano y llevar un control bioquímico adecuado de la acromegalia.

Bibliografía

1. Holdaway IM, Rajasoorya C: Epidemiology of acromegaly. *Pituitary*. 1999; 2: 29-41.
2. Colao A, Ferone D, Marzullo P et al: Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis and management. *Endocrine Reviews*. 2004; 25: 102-105.
3. Cook DM, Ezzat S, Katznelson L, Kleinberg DL, Laws ER Jr, Nippoldt TB, Swearingen B, Vance ML; AACE Acromegaly Guidelines Task Force: AACE Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of acromegaly. *Endocr Pract*. 2004 10: 213-25.
4. Melmed S, Colao A, Barkan A et al: Guidelines for acromegaly management: an update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 1509-1517.
5. Melmed S: Acromegaly. *N Eng J Med*. 2006; 355: 2558-73.
6. Pereira AM, van Thiel SW, Lindner JR et al: Increased prevalence of regurgitant valvular heart disease in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 71-5.
7. Huchard H: Anatomie pathologique, lesions et trouble cardiovasculaires de l' acromegalie. *J Practiciens*. 1895; 9: 249-250.
8. Hunter JJ, Chien KR: Signaling pathways for cardiac hypertrophy and failure. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1276-1283.

9. Thuesen L, Christnsen SE, Weeke J et al: A hyperkinetic heart in uncomplicated active acromegaly. Explanation of hypertension in acromegalic patients? *Acta Med Scand*. 1988; 223: 337-343.
10. Hejtmancik MR, Bradfield JY, Herrmann GR: Acromegaly and the heart: a clinical and pathologic study. *Ann Intern Med*. 1951; 34: 1445-1456.
11. Lie JT, Grossman SJ: Pathology of the heart in acromegaly: anatomic findings in 27 autopsied patients. *Am Heart J*. 1980; 100: 41-52.
12. Colao A, Merola B, Ferrone D et al: Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82: 2777-2781.
13. Minniti G, Jaffrain-Rea, Moroni C et al: Echocardiographic evidence for a direct effect of GH/IGF-1 hypersecretion on cardiac mass and function in young acromegalics. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998; 49: 101-106.
14. Colao A, Spinelli L, Cuocolo A et al: Cardiovascular consequences of early-onset growth hormone excess. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 3097-3104.
15. Ferrari AU: Modifications of the cardiovascular system with aging. *Am J Geriatr Cardiol*. 2002; 11: 30-33.
16. Consenso Nacional de Acromegalia: Guía para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2004; 12: S63-S72.
17. Balderrama-Soto A, Vergara-López A, Guillén-González MA, Joya-Galeana J, Harol Ixcamparij-Rosales C: Características ecocardiográficas de los pacientes con acromegalia del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2011; 19: 7-11.
18. Marín OF, Picó AM, Martínez JG, Domínguez JR, Alfayete R, Sogorb F: Alteraciones cardiológicas en la acromegalia. Estudio de 27 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 1996; 107: 326-330.
19. Colao A, Baldelli R, Marzullo P, Ferretti E, Ferone D, Gargiulo P, Petretta M, Tamburrano G, Lombardi G, Liuzzi A: Systemic hypertension and impaired glucose tolerance are independently correlated to the severity of the acromegalic cardiomyopathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85: 193-199.
20. Maison P, Tropeano AI, Macquin-Mavier I, Giustina A, Chanson P: Impact of somatostatin analogs on the heart in acromegaly: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92: 1743-1747.

Correspondencia:

Dra. Graciela Gómez-Martínez

UMAE núm. 25, IMSS Monterrey

Lincoln y Gonzalitos s/n,

Col. Mitras Norte.

Tel: 83 71 41 00, ext. 41730

E-mail: graciela_gomez_mtz@hotmail.com