

Acromegalia asociada a prolapso mitral y tricuspídeo. Descripción de un caso

Francisco José Rodríguez Rodrigo, Juan Guinea Ezquerdo, Jesús del Real Pérez y Franco Sánchez Franco^a

Servicios de Cardiología y ^aEndocrinología. Hospital Carlos III. Madrid.

Se presenta un paciente de 65 años de edad, con una acromegalia de larga evolución y prolapso sistólico severo de las válvulas mitral y tricúspide. Esta asociación, no descrita hasta la fecha, podría ser debida a los efectos de la hormona del crecimiento sobre el tejido conectivo valvular.

Palabras clave: *Acromegalia. Válvulas. Colágeno.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1144-1146)

Acromegaly Associated with Mitral and Tricuspid Prolapse. Report of a Case

A 65 year-old male with severe systolic mitral and tricuspid valve prolapse, associated with long-standing acromegaly is reported. The non published association could be caused by the effect of growth hormone on the valve connective tissue.

Key words: *Acromegaly. Valves. Collagen.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1144-1146)

INTRODUCCIÓN

La causa más común de acromegalia es un adenoma hipofisario productor de hormona del crecimiento (GH). Las consecuencias clínicas de la acromegalia en estadios avanzados son la típica desfiguración estética, artropatías incapacitantes y una menor expectativa de vida por complicaciones respiratorias, cardiovasculares y neoplasias asociadas¹.

Las manifestaciones cardiovasculares de la acromegalia consisten fundamentalmente en cardiomegalia, hipertensión arterial, enfermedad coronaria prematura, insuficiencia cardíaca congestiva y trastornos del ritmo cardíaco². En este caso, presentamos un paciente con acromegalia de larga evolución, en el que se objetivó prolapso sistólico severo de las válvulas mitral y tricúspide como principal alteración cardiovascular. Esta asociación, no descrita hasta la fecha, podría estar basada en cambios inducidos por la GH sobre el tejido conectivo valvular.

CASO CLÍNICO

Paciente de 65 años de edad, diagnosticado a los 50 años de acromegalia secundaria a macroadenoma

hipofisario de crecimiento intraselar. A los 55 años de edad se realizó cirugía transesfenoidal y radioterapia combinada, con signos clínicos y analíticos de aparente curación. En la última revisión efectuada se detectó hipertensión arterial leve (160/100 mmHg), fibrilación auricular de inicio indeterminado y valores elevados de IGF-1 y GH (493 y 4,7 ng/ml, respectivamente), por recidiva funcional de la acromegalia, sin demostrarse aumento del tamaño de los restos adenomatosos. Se inició tratamiento con atenolol 50 mg/día, enalapril 20 mg/día y somatostatina por vía i.m., siendo remitido para valoración cardiológica.

El enfermo refería desde el último año disnea progresiva con esfuerzos menores de los habituales y palpitations frecuentes, de carácter generalmente espontáneo. En la exploración física destacaba un hábito morfológico compatible con acromegalia. La presión arterial era de 140/85 mmHg y la frecuencia cardíaca media de 80 lat/min. En la auscultación cardíaca se apreció arritmia completa por fibrilación auricular, un soplo holosistólico 4/6 de alta frecuencia en el foco mitral irradiado a la axila y otro sistólico, de menor intensidad, en el borde esternal izquierdo bajo, que aumentaba con la inspiración. No se evidenciaron signos de insuficiencia cardíaca. Los estudios de función tiroidea y cápsulas suprarrenales fueron normales.

En la radiografía de tórax se apreció una cardiomegalia global grado III/IV con campos pulmonares normales. El ECG demostró una fibrilación auricular controlada, con signos de crecimiento ventricular izquierdo y alteraciones secundarias de la repolariza-

Correspondencia: Dr. F.J. Rodríguez Rodrigo.
Avda. de los Claveles, 27 (Urbanización Las Norias, 15), 3-B.
28220 Majadahonda. Madrid.

Recibido el 5 de octubre de 1999.
Aceptado para su publicación el 26 de enero del 2000.



Fig. 1. Estudio transesofágico. Proyección de 4 cámaras. Prolapso sistólico de las válvulas mitral y tricúspide.

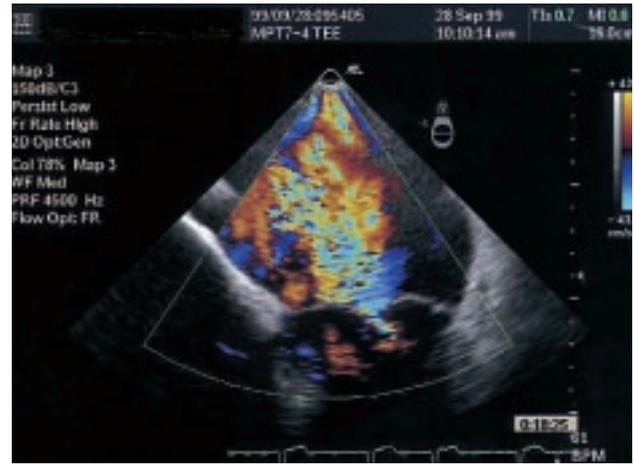


Fig. 2. Estudio transesofágico. Regurgitación mitral severa.

ción. Se realizó ecocardiograma-Doppler por vía transtorácica, con los siguientes resultados: dilatación severa de aurícula izquierda (86 mm) y ventrículo izquierdo (diámetro diastólico 72 mm y sistólico 40 mm), con movimiento hiperdinámico de las paredes (acortamiento fraccional del 44%, fracción de eyección ventricular izquierda del 75%) y sin masas intracavitarias objetivables; dilatación moderada de la aurícula derecha; ventrículo derecho de tamaño y contractilidad normales, válvula mitral con marcado prolapso holosistólico de ambas valvas y aparato subvalvular conservado; válvula tricúspide con prolapso sistólico, especialmente de la valva septal. En las válvulas aórtica y pulmonar no se apreciaron alteraciones. En el estudio Doppler pulsado-continuo y color apareció una regurgitación severa de la válvula mitral y moderada, de la válvula tricúspide. La presión sistólica pulmonar estaba ligeramente elevada (40-45 mmHg). Se indicó estudio transesofágico para completar el estudio anatómico y mejorar la cuantificación de las regurgitaciones valvulares, confirmándose los hallazgos descritos (figs. 1 y 2).

Se inició tratamiento anticoagulante, ajustándose el tratamiento médico por vía oral con digoxina, torasemida y enalapril, con adecuado control de las cifras de presión arterial y frecuencia cardíaca media. Dada la severidad de la regurgitación mitral y el deterioro de la clase funcional del paciente, se indicó reparación quirúrgica de la válvula mitral, estando actualmente pendiente de la misma.

DISCUSIÓN

La acromegalia está habitualmente producida por un adenoma eosinofílico de la parte anterior de la hipófisis, secretor de GH. Una vez que esta hormona es liberada a la circulación, estimula la producción en el hígado de dos factores de crecimiento insulina-like,

IGF-I (somatomedina C) e IGF-II, siendo el primero el mediador final más importante de los efectos biológicos de esta hormona².

La enfermedad es lentamente progresiva, siendo frecuente la aparición de síntomas y signos clínicos a partir de los 10 años de evolución. La manifestación cardíaca más común, especialmente después de la quinta década de la vida, es la cardiomegalia. Generalmente existe aumento de la masa cardíaca, particularmente hipertrofia septal asimétrica y, con menor incidencia, dilatación ventricular izquierda y disminución de la fracción de eyección³. Además, es frecuente la aparición de hipertensión arterial dependiente del volumen, enfermedad coronaria precoz por las alteraciones inducidas por la GH sobre el metabolismo glucídico y lipídico, insuficiencia cardíaca congestiva y trastornos del ritmo cardíaco (extrasistolia ventricular frecuente y defectos de la conducción intraventricular)¹. La presencia de hipertensión arterial y fibrilación auricular, como en nuestro paciente, requiere descartar hipertiroidismo y alteraciones asociadas de las cápsulas suprarrenales (feocromocitoma, hiperaldosteronismo).

La frecuente asociación de insuficiencia cardíaca congestiva y arritmias cardíacas en pacientes sin enfermedad cardiovascular preexistente sugiere la existencia de una cardiomiopatía acromegálica específica⁴. Las observaciones histológicas ponen de manifiesto hipertrofia, fibrosis parcelar y degeneración miofibrilar, que podrían estar relacionadas con un mayor contenido de colágeno por gramo respecto a un miocardio normal e incremento de la síntesis y/o acumulación de mucopolisacáridos ácidos en el tejido conectivo, inducidos por la GH⁴⁻⁶.

La enfermedad valvular cardíaca es rara en pacientes acromegálicos. En un estudio retrospectivo⁷ se describen cinco enfermos con acromegalia (4 varones y una mujer con una edad media de $59 \pm 5,5$ años) que

precisaron cirugía de reemplazo valvular por regurgitación severa (3 sustitución mitral, 1 aórtica y el último doble sustitución). Se encontraron signos de degeneración valvular, rotura de cuerdas y dilatación del anillo aórtico. El examen histopatológico evidenció depósitos de mucopolisacáridos y degeneración mixomatosa valvular.

La asociación de acromegalia y prolapso sistólico valvular objetivada en nuestro paciente no ha sido descrita como tal en la bibliografía. Su aparición puede estar ligada a estas modificaciones inducidas por la GH sobre el tejido conectivo. En el prolapso valvular primario está aumentada la cantidad de mucopolisacáridos ácidos por una anomalía todavía no definida del metabolismo del colágeno. La concordancia entre producción inadecuada de colágeno tipo III con hallazgos ecocardiográficos de prolapso valvular mitral, en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, sugiere que esta anomalía del colágeno es la responsable del mismo⁸. La infiltración de mucopolisacáridos y fragmentación del colágeno valvular son, además, hallazgos comunes⁷⁻¹⁰.

En nuestro paciente, la regurgitación valvular significativa de ambas válvulas y los signos de sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo constituyeron las manifestaciones cardiológicas principales. La fibrilación auricular objetivada, una vez descartado el hipertiroidismo, estaría probablemente en relación con la dilatación auricular izquierda y la hipertensión arterial.

Se concluye con la posibilidad de asociación de la acromegalia de larga evolución con prolapsos valvulares, a través de las modificaciones del tejido conectivo inducidas por la GH. Dada la gran incidencia de alteraciones cardiovasculares en los pacientes acromegálicos,

debería efectuarse siempre estudio ecocardiográfico, especialmente en aquellos con cardiomegalia, soplos cardíacos, hipertensión arterial o arritmias cardíacas. La cirugía precoz es recomendada en los enfermos valvulares a causa de la cardiomiopatía acromegálica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bates AS, Hoff WV, Jones JM, Clayton RN. Does treatment of acromegaly affect life expectancy? *Metabolism* 1995; 44: 1-5.
2. McGuffin WL Jr, Sherman BM, Roth J, Gorden P, Kahn CR, Roberts WC et al. Acromegaly and cardiovascular disorders: A prospective study. *Ann Intern Med* 1974; 81: 11-18.
3. Ohtsuka G, Aomi S, Koyanagi H, Tsukui H, Tomizawa Y, Hashimoto A et al. Heart valve operation in acromegaly. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 390-393.
4. Lie JT, Grossman SJ. Pathology of the heart in acromegaly: anatomic findings in 27 autopsied patients. *Am Heart J* 1980; 100: 41-52.
5. Froesh ER, Zenobi PD, Hussain M. Metabolic and therapeutic effects of insulin-like growth factor I. *Horm Res* 1994; 42: 66-69.
6. Lei LQ, Rubin SA, Fishbein MC. Cardiac architectural changes with hypertrophy induced by excess growth hormone in rats. *Lab Invest* 1988; 59: 357-362.
7. Ohtsuka G, Aomi S, Koyanagi H, Tsukui H, Tomizawa Y, Hashimoto A et al. Heart valve operation in acromegaly. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 390-393.
8. Jaffe AS, Geltman EM, Rodey GE, Uitto J. Mitral valve prolapse: A consistent manifestation of type IV Ehlers-Danlos syndrome. The pathogenetic role of the abnormal production of type III collagen. *Circulation* 1981; 64: 121-125.
9. King BD, Clark MA, Baba N, Kilman JW, Wooley CF. Myxomatous mitral valves: Collagen dissolution as the primary defect. *Circulation* 1982; 66: 288-293.
10. Bruel A, Oxlund H. The effect of growth hormone on rat myocardial collagen. *Growth Horm IGF Res* 1999; 9: 123-130.