

Hipertensión arterial refractaria secundaria a acromegalia

Saimom E. Sgarioni¹

Resumen

La acromegalia es una enfermedad multisistémica de baja prevalencia, frecuentemente subdiagnosticada, con una elevada tasa de mortalidad causada principalmente por complicaciones cardiovasculares o cerebrovasculares, para las cuales la hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo. Se reporta el caso de una paciente con HTA severa refractaria a tratamiento farmacológico máximo, donde se realizó el diagnóstico de acromegalia y se logró el control de su presión arterial luego del tratamiento neuroquirúrgico.

Insuf Card 2017; 12(4): 186-190

Palabras clave: Acromegalia - Hipertensión arterial secundaria - Resonancia magnética nuclear - Ecocardiografía

Summary

Refractory arterial hypertension secondary to acromegaly

Acromegaly is a low prevalence multisystem disease, often underdiagnosed, with a high mortality rate caused mainly by cardiovascular or cerebrovascular complications for which arterial hypertension (AH) is a major risk factor. We report the case of a patient with severe AH refractory to maximum pharmacological treatment, where the diagnosis of acromegaly was performed and blood pressure control was achieved after neurosurgical treatment.

Keywords: Acromegaly - Secondary arterial hypertension - Nuclear magnetic resonance - Echocardiography

Resumo

Hipertensão arterial refratária secundária à acromegalia

A acromegalia é uma doença multissistêmica de baixa prevalência, muitas vezes subdiagnosticada, com alta taxa de mortalidade causada principalmente por complicações cardiovasculares ou cerebrovasculares, para as quais hipertensão arterial (HTA) é um importante fator de risco. Relatamos o caso de uma paciente com HTA grave refratária ao tratamento farmacológico máximo, onde o diagnóstico de acromegalia foi realizado e o controle de pressão arterial foi alcançado após o tratamento neurocirúrgico.

Palavras-chave: Acromegalia - Hipertensão arterial secundária - Ressonância magnética nuclear - Ecocardiografia

¹ Médico cardiólogo. Servicio de Cardiología. Instituto Austral de Mendoza. Mendoza. República Argentina.

Correspondencia: Saimom E. Sgarioni
E-mail: saimomsgarioni@yahoo.com.ar

Recibido: 13/02/2017
Aceptado: 02/07/2017

Introducción

La acromegalia (del griego *akros*: extremidad, y *megas*: grande) es una enfermedad producida por la secreción inadecuada de hormona del crecimiento (GH: *growth hormone*), con una incidencia de 3 a 5 casos/millón x año. La causa, en más del 95% de los casos, se debe a un adenoma hipofisario¹ y se caracteriza por hipertrofia ósea, crecimiento de partes blandas, disfunción respiratoria y complicaciones sistémicas a nivel cardiovascular, tiroideo, gonadal y del metabolismo de la glucosa². Su importancia se debe a que incrementa el riesgo de mortalidad entre 2 y 5 veces, principalmente, debido a enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. Las complicaciones cardiovasculares frecuentemente encontradas en estos pacientes son: hipertrofia ventricular izquierda (HVI) o biventricular, hipertrofia septal asimétrica, hipertensión arterial (HTA) independiente de la HVI, arritmias, enfermedad del nodo sinusal, muerte súbita, insuficiencia cardíaca congestiva y valvulopatías (Tabla 1)³⁻⁵.

La HTA secundaria asociada a la acromegalia ocurre en el 20 a 40% de los pacientes. Aunque no se puede explicar con seguridad la causa de dicha complicación, algunas situaciones como la hipervolemia crónica, la disfunción endotelial, la resistencia a la insulina, la diabetes y la apnea del sueño podrían contribuir a la patogénesis de la misma enfermedad^{7,8}.

Algunos estudios han demostrado la presencia de niveles elevados de aldosterona en pacientes con acromegalia activa y una mejoría sintomática luego de instaurado el tratamiento con drogas antialdosterónicas. Otros demostraron la presencia de un engrosamiento arterial de la capa íntima en pacientes con acromegalia crónica, con retroceso luego del descenso de los niveles de GH.

Caso clínico

Se reporta el caso de una paciente femenina de 59 años de edad con antecedentes de HTA, dislipidemia, sobrepeso, hipotiroidismo y síndrome depresivo que consultó por consultorio externo derivada por su médico de cabecera por presentar HTA grado III, de aproximadamente un año de evolución refractaria a tratamiento farmacológico. Además, al interrogatorio dirigido, refirió astenia, artralgias y somnolencia diurna,

Tabla 1. Manifestaciones cardiovasculares⁶

Hipertrofia ventricular izquierda
Hipertrofia biventricular o septal asimétrica
Insuficiencia cardíaca congestiva (sistólica y/o diastólica)
Enfermedad coronaria aterosclerótica
Arritmias
Hipertensión arterial
Miocardiopatía
Valvulopatías
Diabetes <i>mellitus</i>

y al examen físico: crecimiento acral nasal, maxilar (protrusión mandibular), del hueso frontal y dactilares, engrosamiento de la piel (Figura 1).

Algunos de los síntomas, interpretados como resultado de su hipotiroidismo retrasaron el diagnóstico por meses, donde se buscó ajustar la dosis de levotiroxina sin resultados positivos.

Al examen físico se encontraba lúcida, afebril, hipertensa (200/110 mm Hg), con leve cefalea. En piel y faneras presentaba macroglosia moderada, piel seca, aumento del tamaño de ambas manos y esclerodactilia leve. En el examen del aparato cardiovascular: R1 y R2 hipofonéticos, silencios libres, sin signos de fallo de bomba; choque de la punta aumentado; frecuencia cardíaca de 76 lpm; pulsos periféricos presentes y simétricos. Al examen respiratorio, buena mecánica respiratoria con murmullo vesicular conservado sin ruidos agregados.



Figura 1. A. Se evidencia engrosamiento de la piel y ensanchamiento acral nasal, protrusión mandibular y del hueso frontal. B. Aumento del tamaño de los dedos.

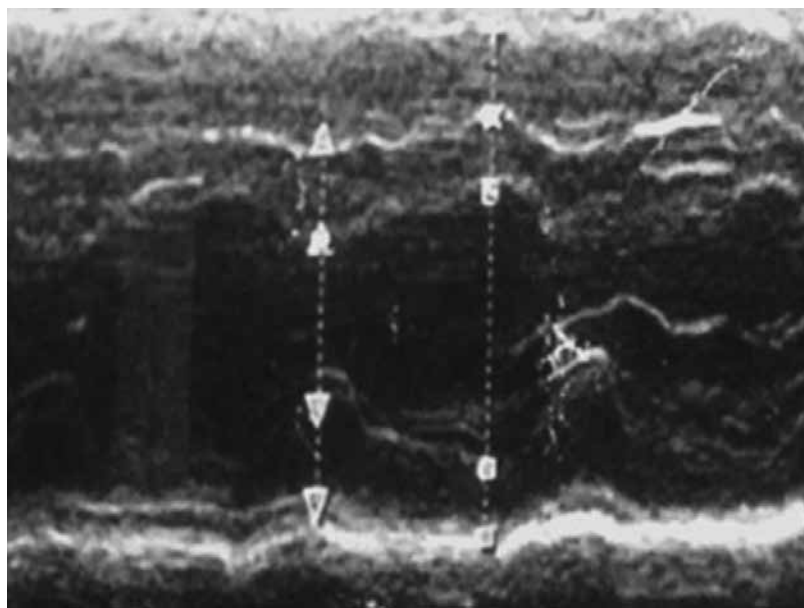


Figura 2. Ecocardiograma modo M que revela hipertrofia ventricular izquierda concéntrica con grosor septal de 14 mm y pared posterior de 13mm.

Abdomen blando, depresible, indoloro a la palpación, ruidos hidroaéreos +, constipación crónica. Sin signos de foco neurológico. Refería leve cefalea.

Como medicación habitual la paciente utilizaba dosis máxima de valsartan, amlodipina, hidroclorotiazida y carvedilol; además de omeprazol, levotiroxina, sertralina y clonazepam.

Se realizó electrocardiograma donde presentó signos de sobrecarga ventricular izquierda; radiografía de tórax, evidenciando índice cardiotorácico dentro de límites normales, sin signos de redistribución de flujo ni derrame pleural.

El ecocardiograma transtorácico evidenció: esclerosis valvular aórtica leve sin compromiso estenótico con leve reflujo, *septum* interventricular de 14 mm, pared

posterior del ventrículo izquierdo (VI) de 13 mm, fracción de eyección del VI de 65%, diámetro diastólico del VI de 47 mm, fracción de acortamiento de 47%, área de aurícula izquierda de 34 cm², hipertrofia concéntrica leve del VI (masa 140 mg/m²), no dilatado (Figura 2). Se solicitó laboratorio de forma ambulatoria con resultados descriptos en la Tabla 2.

Por la clínica presentada por la paciente y hallazgos de laboratorio se decidió realizar una resonancia magnética nuclear (RMN) donde se evidenció un pequeño aracnoidocelo selar que comprimía la glándula hipofisaria contra el piso de la silla turca (Figura 3). Se derivó al Servicio de Neurocirugía, quienes realizaron tratamiento transfenoidal con éxito, logrando el descenso de la presión arterial a los 2 meses sin requerimiento de tratamiento antihipertensivo.

Se realizó RMN de control luego de 5 meses donde se observó la adenohipófisis comprimida en el piso selar, visualizándose la silla turca ósea reemplazada por líquido cefalorraquídeo, no visualizándose formaciones expansivas. Neurohipófisis visible. El tallo hipofisario presentaba realce conservado.

Discusión

La acromegalia es una enfermedad caracterizada por un exceso de secreción de GH y concentraciones circulantes elevadas del factor de crecimiento semejante a la insulina tipo 1 (IGF-1).

Su incidencia es aproximadamente de 3 a 5 casos por millón de personas por año y la prevalencia es aproximadamente de 40 a 70 casos por millón de personas por año⁹.

Presenta una elevada morbilidad y mortalidad asociada a complicaciones cardiovasculares, respiratorias y me-

Tabla 2. Resultado de laboratorio

Parámetro	Paciente	Rango normal
IGF-1	876 mcg/L	100-350 µg/L
GH	260 µg/mL	< 30 µg/mL
Prolactina	4,0 µg/L	< 25 µg/L
Estradiol	59 pmol/L	70-700 pmol/L
LH	5 U/L	15-70 U/L
FSH	11 U/L	15-80 U/L
Cortisol matinal	496 mmol/L	185-620 pmol/L
Glucosa	320 mmol/L	3,3-11 mmol/L
HbA1c	18,5%	4,3-6,1 %
TSH	0,02 mU/L	0,2-4,0 mU/L
T4 libre	18 pmol/L	9-23 pmol/L
Colesterol total		
/ HDL / LDL	260/30/180 mg/dL	<200 / >40 / <100 mg/dL
Triglicéridos	210 mg/dL	< 150 mg/dL

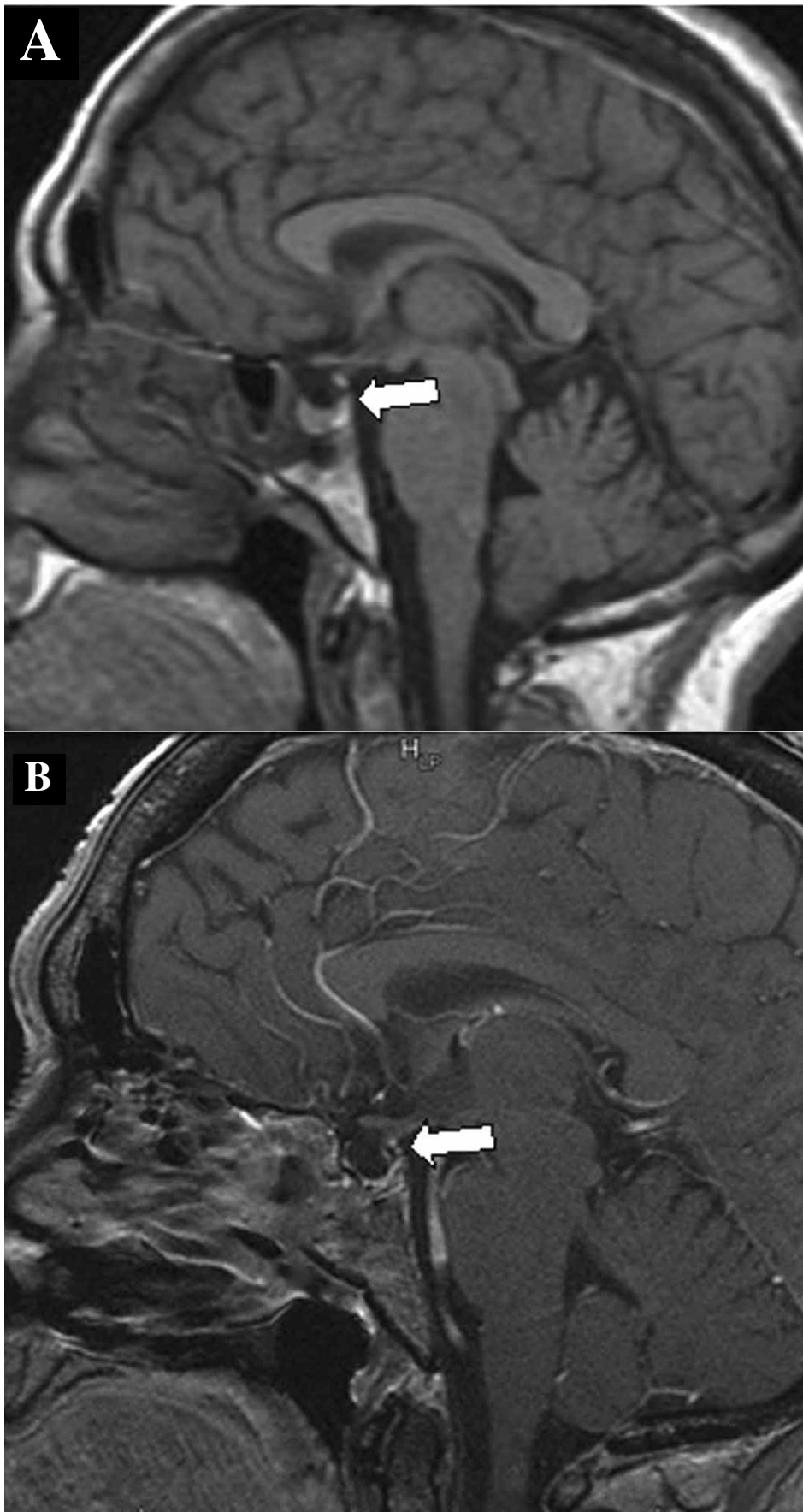


Figura 3. Resonancia magnética nuclear. **A.** Pequeño aracnoidocèle selar que comprime la glándula hipofisaria contra el piso de la silla turca (flecha). **B.** Se observa la adenohipófisis comprimida en el piso selar, visualizándose la silla turca ósea reemplazada por líquido cefalorraquídeo sin la presencia de formaciones expansivas (flecha).

Tabla 3. Hipótesis fisiopatológicas implicadas en la génesis de la HTA en pacientes con acromegalia

La GH induce reducción en el PNA, causando expansión de volumen de líquido extracelular, aumentando la absorción de sodio en el túbulo contorneado distal y conducto colector distal.
La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia también pueden inducir a la HTA a través de la estimulación de la absorción renal de sodio y la actividad simpática.
El incremento del tono simpático podría jugar un rol en el desarrollo de la HTA en pacientes con acromegalia.
La GH ejercería acción directa sobre el transporte de sodio a nivel celular.
Supresión del eje del renina-angiotensina con cifras incrementadas de secreción de aldosterona.
HTA secundaria a cambios anatómicos que generan hipertrofia ventricular izquierda, a la apnea del sueño e incluso a las artralgias.

HTA: hipertensión arterial. PNA: péptido natriurético auricular. GH: hormona de crecimiento.

tabólicas. Los cambios fisiológicos característicos de la acromegalia no siempre están presentes, pero cuando se encuentran incluyen ensanchamiento y engrosamiento de la nariz, pómulos prominentes, abultamiento frontal y prognatismo. El diagnóstico clínico es confirmado por un incremento en los niveles séricos de GH e IGF-1. Es fundamental realizar el diagnóstico precoz y el trabajo multidisciplinario entre profesionales: clínico, cardiólogo, endocrinólogo, neumólogo y neurólogo, para evitar las complicaciones ante la exposición prolongada de la GH. Las opciones terapéuticas para reducir los niveles séricos de GH e IGF-1 incluyen: cirugía transesfenoidal o transcraneal, tratamiento médico con ligandos del receptor de somatostatina, agonistas de la dopamina y el antagonista del receptor de GH (pegvisomant) y radioterapia recomendada para tumores que persisten después de la cirugía en pacientes con resistencia o intolerancia al tratamiento médico⁵. La fisiopatología de la génesis de la HTA secundaria en pacientes con acromegalia no está del todo aclarada, pero existen muchas teorías. Algunas de las más probables se encuentran en la Tabla 3.

Conclusión

La hipertensión arterial secundaria es una entidad clínica con una prevalencia entre el 5 y 10% de los pacientes hipertensos, frecuentemente subestimada por los médicos, lo que genera el retraso en su diagnóstico y tratamiento definitivo. Es nuestra obligación detectarla precozmente no solamente para reducir el requerimiento farmacológico con sus posibles efectos secundarios y complicaciones, estudios complementarios, consultas médicas e internaciones; sino también para revertir los cambios mor-

fológicos mientras son reversibles, como por ejemplo los cambios producidos en la vasculatura sistémica.

Recursos financieros

El autor no recibió ningún apoyo económico para la investigación.

Conflicto de intereses

El autor declaró no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Lorenzo M, Peinó R, Casanueva F. Etiología y patogenia de la acromegalia. *Endocrinol Nutr* 2005;52(Supl 3):7-10.
2. Katznelson L, Atkinson J, Cook D, et al. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly. 2011 Update. *Endocr Pract* 2011;17 (Supl 4).
3. Vitale G, Pivonello R, Galderisi M, et al. Cardiovascular Complications in Acromegaly: Methods of Assessment. *Pituitary* 2011; 4: 251-257.
4. Clayton R. Cardiovascular Function in Acromegaly. *Endocr Rev* 2003; 24(3):272-277.
5. Lima-Martínez M, Zepa J, Guerrero Y, y col. Manejo de pacientes con Acromegalia. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2013; 11(1):39-47.
6. Lugo G, Pena L, Cordido F, et al. Clinical Manifestations and Diagnosis of Acromegaly. *Int J Endocrinol* 2012, Article ID 540398.
7. Fiszlejder L, Fiszlejder P. Patología cardiovascular en la acromegalia. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2012;49:124-133.
8. Gen R, Akbay E, Akbay E. Acromegaly Presented as Severe Hypertension due to Primary Hyperaldosteronism. *Endocrinol Metab Syndr* 2012; 1(4):106. doi:10.4172/2161-1017.1000106
9. Rúa Marín C, Latorre G, Campuzano M. Diagnóstico de acromegalia. *Medicina & Laboratorio* 2011;17: 11-12.