

# Miocardiopaties associades a les malalties endocrines

***Dra Eugenia Resmini***

Departamento de Endocrinología/Medicina y  
CIBER-ER Unidad 747, Hospital Sant Pau,  
Universitat Autònoma de Barcelona

Barcelona

Taula Rodona. L'Acadèmia de Ciències Mèdiques i  
de la Salut de Catalunya i de Balears

7 de novembre 2016



Ejes hormonales y  
glándulas endocrinas



Patologías endocrinas



Miocardiopatías asociadas



# The Endocrine System

Hypothalamus

Pituitary gland

Pineal gland (epiphysis)

Thyroid gland

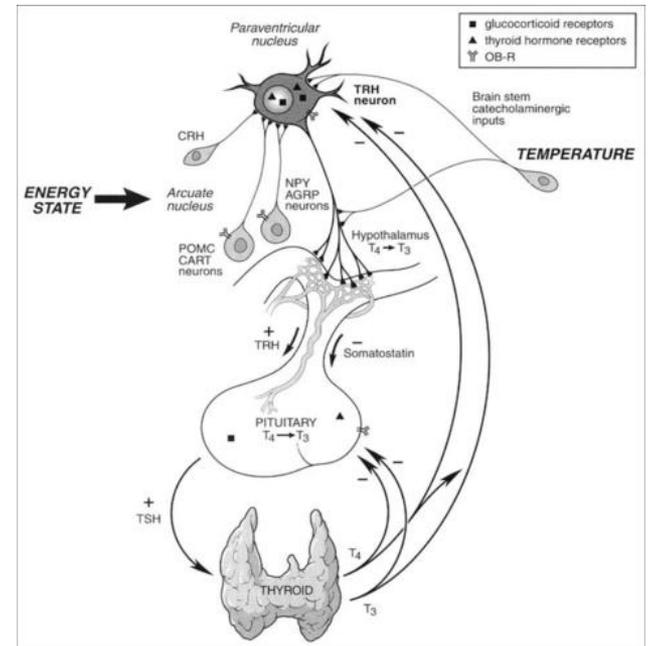
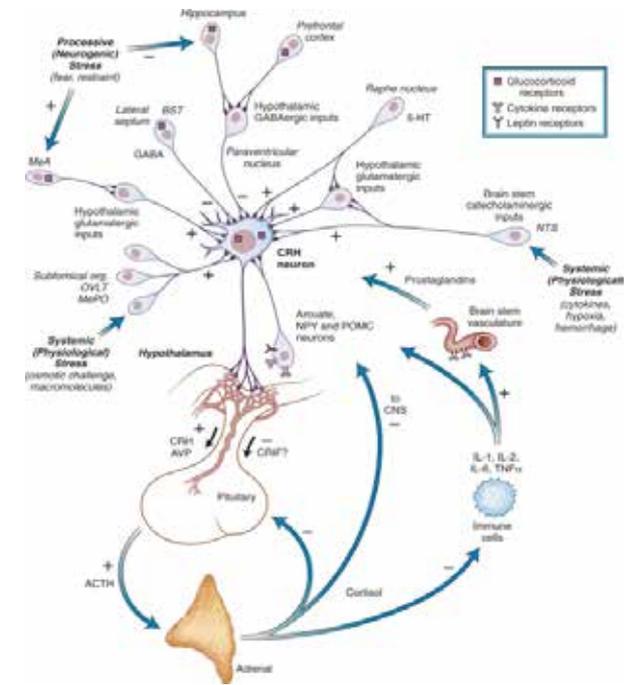
Parathyroid gland

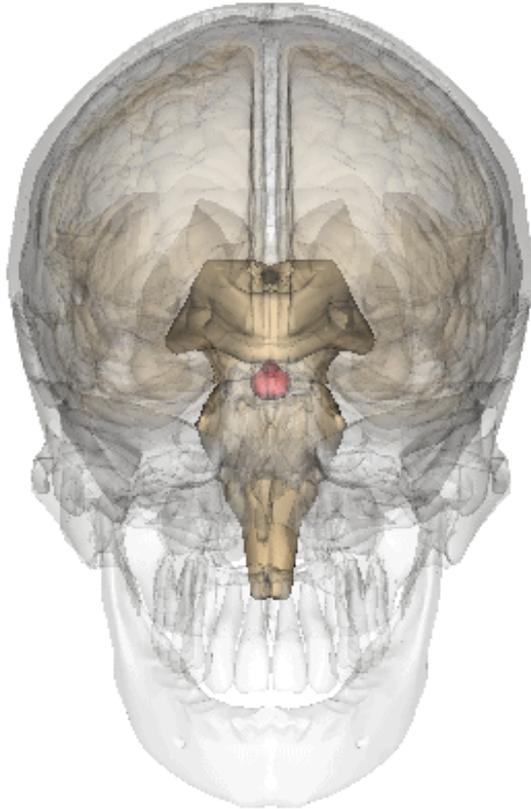
Adrenal (suprarenal)

Pancreas

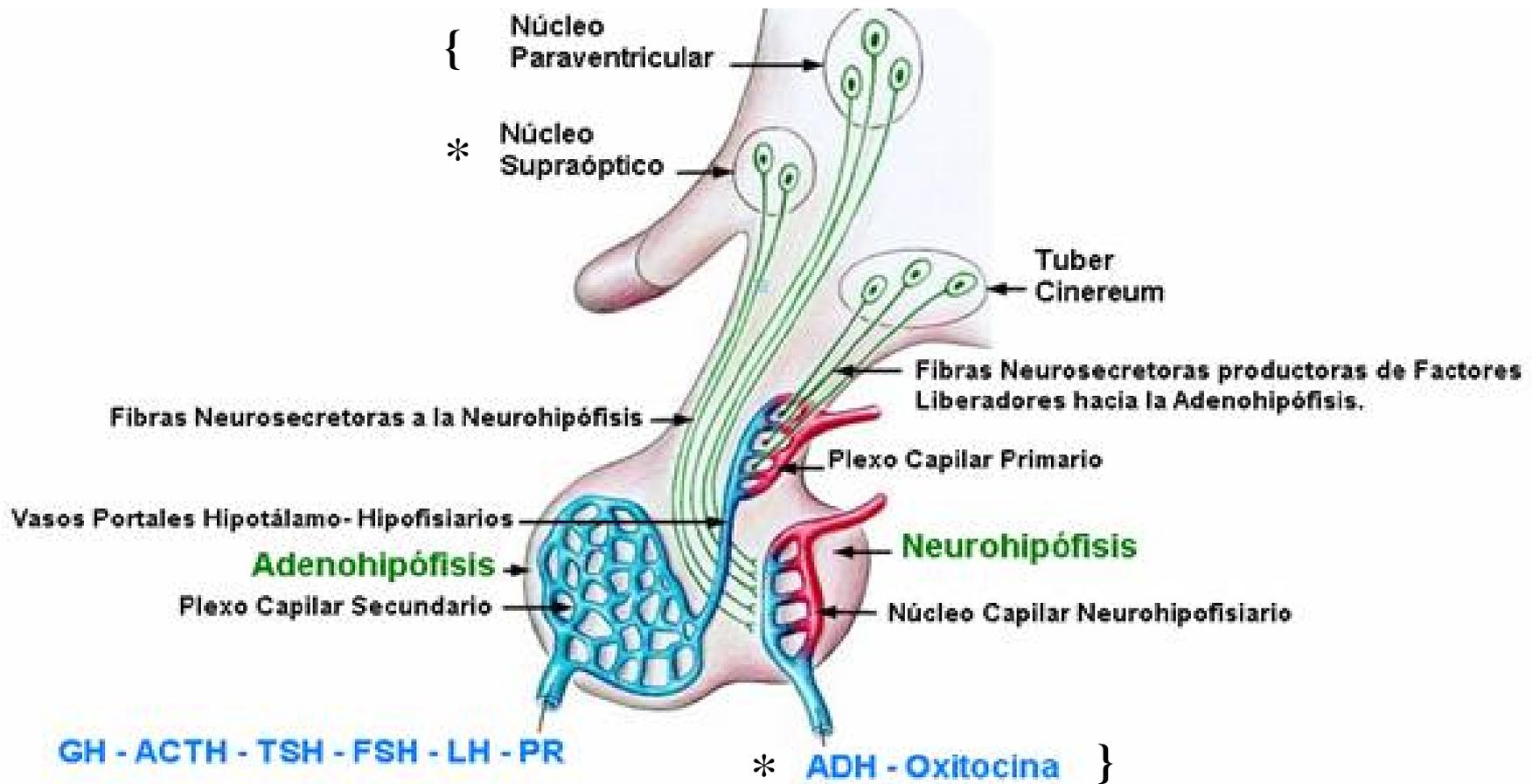
Ovaries

Testicles





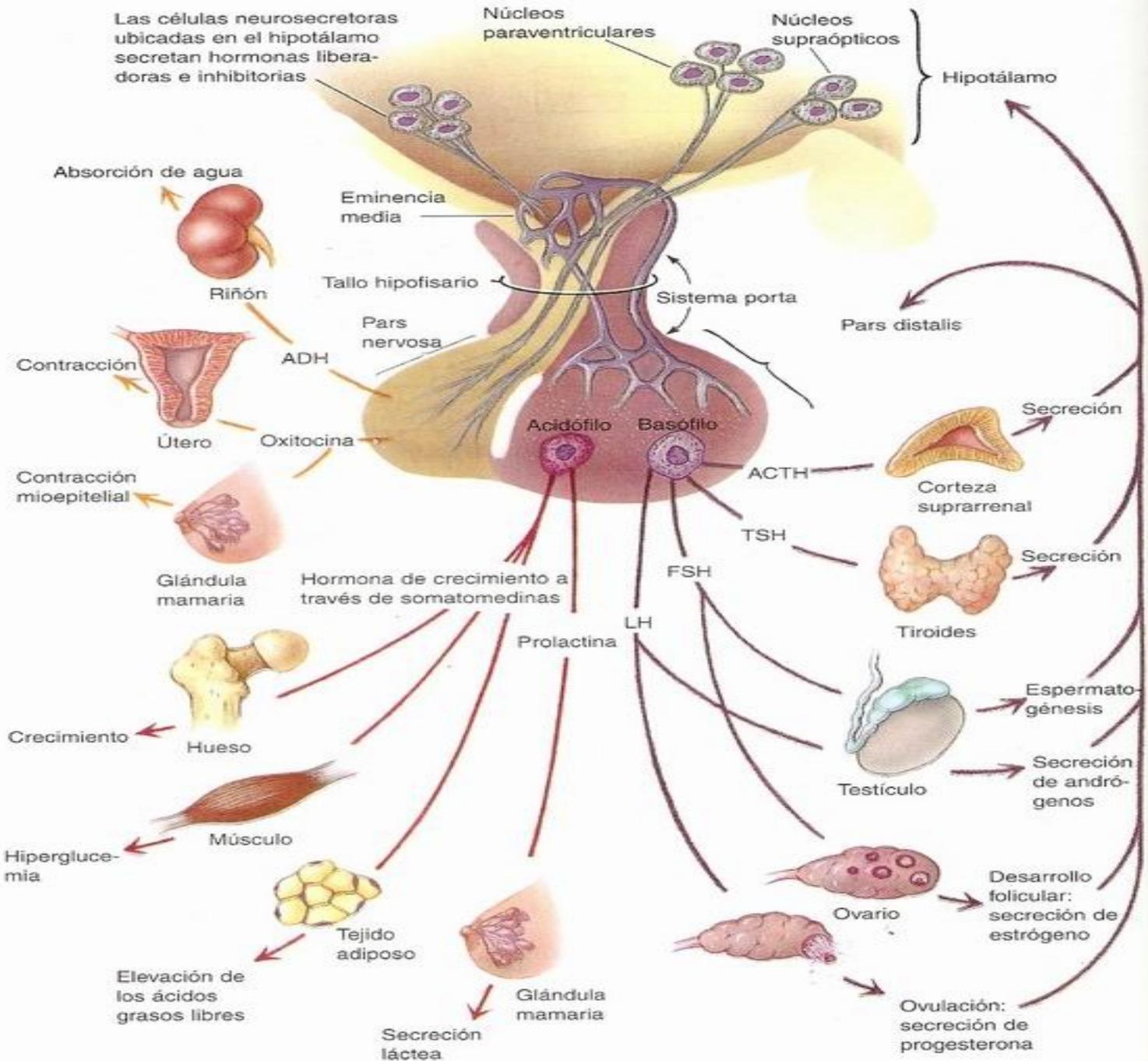
# 1. HIPÓFISIS



La hipófisis tiene dos grandes zonas, la **neurohipófisis o hipófisis posterior** y la **adenohipófisis o hipófisis anterior**

La **neurohipófisis** no fabrica hormonas directamente, sino que almacena hormonas que son fabricadas en el hipotálamo y enviadas a la hipófisis a través del tallo

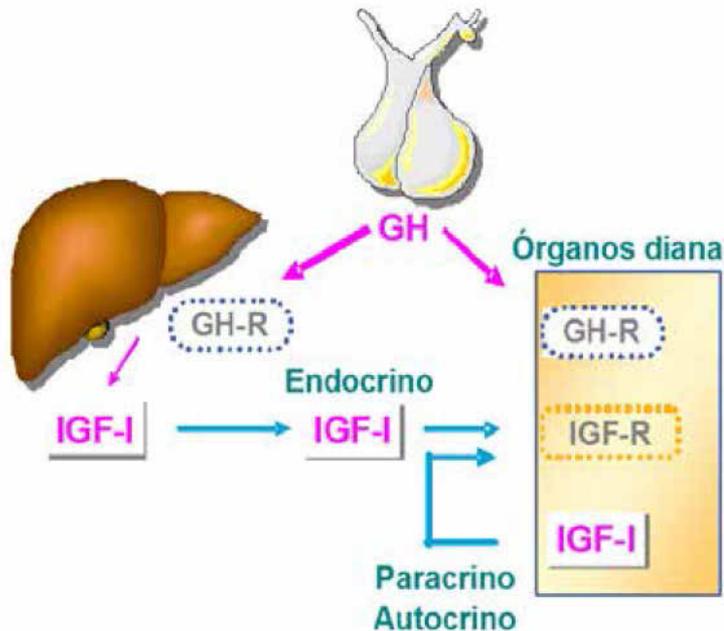
El eje hipotálamo-hipófisis es el principal eje de control de buena parte del sistema hormonal





Lóbulo	Hormona	Órgano Diana	Acción
Adenohipófisis	<b>GH</b>	Todos los órganos	Estimula el crecimiento. Producción <b>IGF-1</b>
	<b>ACTH</b>	Corteza suprarrenal	Estimulación de la corteza suprarrenal. Producción <b>cortisol, aldosterona, DHEA, Delta4</b>
	<b>TSH</b>	Tiroides	Estimula el Tiroides. Producción <b>fT3, fT4</b>
	<b>LH</b>	Gónadas	Estimula la secreción de <b>testosterona</b> y la ovulación. Secreción de <b>progesterona, estradiol</b>
	<b>FSH</b>	Gónadas	Maduración del folículo ovárico y formación de espermatozoides. Secreción de <b>progesterona, estradiol</b>
	<b>PRL</b>	Mamas	Crecimiento de las mamas, secreción de leche
Neurohipófisis	<b>ADH</b>	Riñones	Reduce la orina producida
	<b>Oxitocina</b>	Útero y mamas	Contracciones del útero en el parto y producción de leche en las mamas

## GH: exceso



La **ACROMEGALIA** es un **síndrome** caracterizado por una hipersecreción persistente de hormona de crecimiento (**GH**), debida a un **adenoma hipofisario monoclonal benigno** en la mayoría de los casos (>95%).

Además la GH induce la síntesis periférica del factor de crecimiento insulino-mimético-I (**IGF-I**), que induce la proliferación e inhibe la apoptosis celular.

Es una **enfermedad rara**, con una prevalencia de 40-70 casos por millón de habitantes y una incidencia de 3-4 casos por millón de habitantes/año.

La edad de presentación es más frecuente entre los 30-50 años, aunque puede aparecer en la adolescencia o la senectud.

Si el exceso hormonal está presente antes del cierre de los cartílagos de crecimiento determina **gigantismo**.

Los adenomas hipofisarios pueden secretar GH sola o en **combinación** con otras hormonas hipofisarias (hasta un 25% cosecretan prolactina).

## Gigantismo



Niño o adolescente

## Acromegalia



Adulto





**TABLA II.** Frecuencia de los principales signos y síntomas de la acromegalia

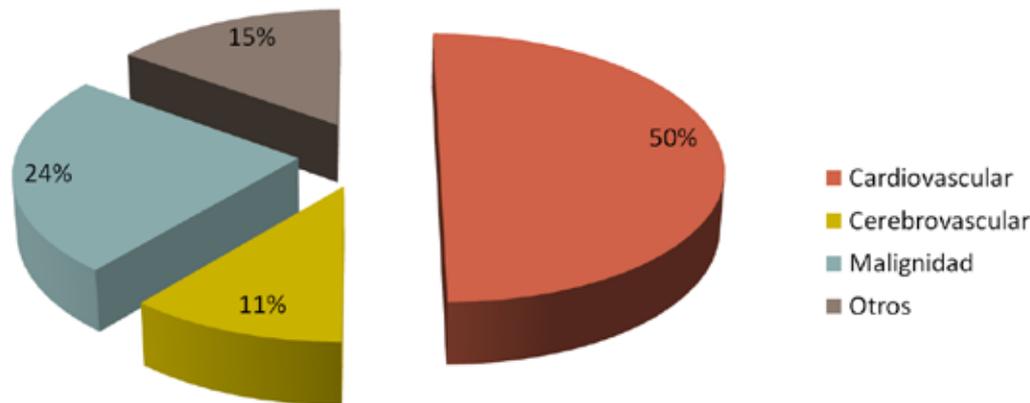
---

Engrosamiento de partes acras	55-100%
Visceromegalia	80-90%
Hiperhidrosis/piel húmeda	50-90%
Artralgias	35-80%
Bocio	35-70%
Trastornos menstruales	30-85%
Diastema (separación de los dientes)	30-65%
Cefalea	10-60%
Síndrome del túnel carpiano	25-50%
Hipertensión arterial	18-50%
Déficit campimétrico	5-61%
Intolerancia a la glucosa/ diabetes mellitus	10-70%
Disminución de la libido	12-46%
Astenia	10-38%
Galactorrea	5-36%
Apnea del sueño	5-30%
Enfermedad coronaria	11-13%
Alteraciones del humor/irritabilidad	4-12%

---

<p><b>COMORBILIDAD CARDIOVASCULAR</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hipertrofia cardiaca</li> <li>2. Arritmias</li> <li>3. Desequilibrio simpato-vagal</li> <li>4. Hiperplasia y fibrosis del tejido conectivo</li> <li>5. Hipertensión arterial</li> <li>6. Empeoramiento de las alteraciones cardiovasculares</li> </ol>
<p><i>Reversibilidad</i></p>	<p>En general puede progresar a pesar de la normalización de la GH. La miocardiopatía podría mejorar.</p>

## Mortalidad en acromegalia



## Systemic Complications of Acromegaly: Epidemiology, Pathogenesis, and Management

ANNAMARIA COLAO, DIEGO FERONE, PAOLO MARZULLO, AND GAETANO LOMBARDI

*Department of Molecular and Clinical Endocrinology and Oncology (A.C., P.M., G.L.), “Federico II” University of Naples, 80131 Naples, Italy; and Department of Endocrinological and Metabolic Sciences and Center for Excellence for Biological Research (D.F.), University of Genova, 16132 Genova, Italy*

abnormalities at echocardiography (Fig. 4). The acromegalic cardiomyopathy develops after three steps: 1) in the early phase, and thus mainly in young patients with a short disease duration, there is initial cardiac hypertrophy, high heart rate,

and increased systolic output altogether configuring the hyperkinetic syndrome (98); 2) in the middle phase, hypertrophy becomes more evident, signs of diastolic dysfunction appear, and insufficient systolic function on effort can be documented; and 3) in the end-stage of untreated disease, cardiac abnormalities may include systolic dysfunction at rest and heart failure with signs of dilative cardiomyopathy



# Impact of Somatostatin Analogs on the Heart in Patients with Acromegaly: A Metaanalysis

**Conclusion:** This metaanalysis confirms that somatostatin analog therapy aimed at achieving stringent control of serum GH/IGF-I concentrations in patients with acromegaly is associated with significant positive effects on morphological and functional hemodynamic parameters. (*J Clin Endocrinol Metab* 92: 1743–1747, 2007)

Patrick Maison, Anne-Isabelle Tropeano, Isabelle Macquin-Mavier, Andrea Giustina, and Philippe Chanson

*Service de Pharmacologie Clinique (P.M., A.-I.T., I.M.-M.), Unité de Recherche Clinique (P.M.), Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Henri Mondor, and University of Paris 12 (P.M.), F-94010 Créteil, France; Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U421 (P.M.), F-94004 Créteil, France; Department of Internal Medicine (A.G.), University of Brescia, 25125 Brescia, Italy; and Service d'Endocrinologie et des Maladies de la Reproduction (P.C.), Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital de Bicêtre, University of Paris Sud 11 (P.C.), and Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U693 (P.C.), F-94276 Le Kremlin-Bicêtre, France*

This indicates that myocardial damage is irreversible at this stage of acromegalic cardiomyopathy. These patients therefore need optimal therapy for heart failure and effective prevention of sudden death due to cardiac arrhythmia.

# Long-Term Outcome of Patients with Acromegaly and Congestive Heart Failure

HÉLÈNE BIHAN, CONSUELO ESPINOSA, HERNAN VALDES-SOCIN, SYLVIE SALENAVE, JACQUES YOUNG, SUZANNE LEVASSEUR, PATRICK ASSAYAG, ALBERT BECKERS, AND PHILIPPE CHANSON

*Departments of Endocrinology and Reproductive Diseases (H.B., C.E., S.S., J.Y., P.C.) and Cardiology (P.A.), Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Bicêtre Hospital, and University Paris XI, F-94275 Le Kremlin-Bicêtre, France; and Department of Endocrinology (H.V.-S., S.L., A.B.), Sart Tilman's University Hospital, B-4400 Liège, Belgium*

*Endocrine*. 2015 Feb;48(1):25-35. doi: 10.1007/s12020-014-0327-6. Epub 2014 Jun 28.

**GH and the cardiovascular system: an update on a topic at heart.**

Isgaard J<sup>1</sup>, Arcopinto M, Karason K, Cittadini A.

# GH: déficit

Smith JC, Evans LM, Wilkinson I, Goodfellow J, Cockcroft JR, Scanlon MF, et al. Effects of GH replacement on endothelial function and large-artery stiffness in GH-deficient adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;56:493–501.

Colao A, Di Somma C, Savanelli M, De Leo M, Lombardi G. Beginning to end: cardiovascular implications of growth hormone deficiency (GHD) and GH therapy. *Growth Horm IGF Res*. 2006;16 Suppl A:S41–8.

Colao A, Di Somma C, Cuocolo A, Spinelli L, Tedesco N, Pivonello R, et al. Improved cardiovascular risk factors and cardiac performance after 12 months of growth hormone (GH) replacement in young adult patients with GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:1874–81.

Jallad RS, Liberman B, Vianna CB, Vieira ML, Ramires JA, Knoepfelmacher M. Effects of growth hormone replacement therapy on metabolic and cardiac parameters, in adult patients with childhood-onset growth hormone deficiency. *Growth Horm IGF Res*. 2003;13:81–8.

Colao A, Vitale G, Pivonello R, Ciccarelli A, Di Somma C, Lombardi G. The heart: an end-organ of GH action. *Eur J Endocrinol*. 2004;151 Suppl 1:S93–101.

Maison P, Chanson P. Cardiac effects of growth hormone in adults with growth hormone deficiency: a metaanalysis. *Circulation*. 2003;108:2648–52.

Maison P, Griffin S, Nicoue-Beglah M, Haddad N, Balkau B, Chanson P. Impact of growth hormone (GH) treatment on cardiovascular risk factors in GH-deficient adults: a metaanalysis of blinded, randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:2192–9.

## Se asocia a:

- Aumento de la grasa corporal y la adiposidad central,
- Dislipemia,
- Disfunción endotelial
- Resistencia a la insulina
- Aumento del grosor de la intima-media de la arteria carotida
- Reducción masa ventricular izquierda
- Reducción fracción de eyección
- Intolerancia al esfuerzo

Disfunción cardiaca mas severa en déficit de GH con inicio en la infancia.

La terapia sustitutiva con GH tiene un efecto anabólico en la estructura cardiaca y mejora la performance cardiaca de estos pacientes.

**Table 1** Cardiovascular risk factors in hypopituitarism/adult growth hormone deficiency and the effect of substitution therapy with rhGH (Adapted from references Maison et al. (2004), Appelman-Dijkstra et al. (2013))

	Untreated	After substitution with rhGH
LDL and total cholesterol	↑	↓
HDL cholesterol	↓	↑
Body fat and waist circumference	↑	↓
Lean body mass	↓	↑
Diastolic blood pressure	Not affected	↓
Fasting glucose	Not affected or ↓	↑
Fasting insulin	Not affected	↑
Carotid intima-media thickening	↑	↓

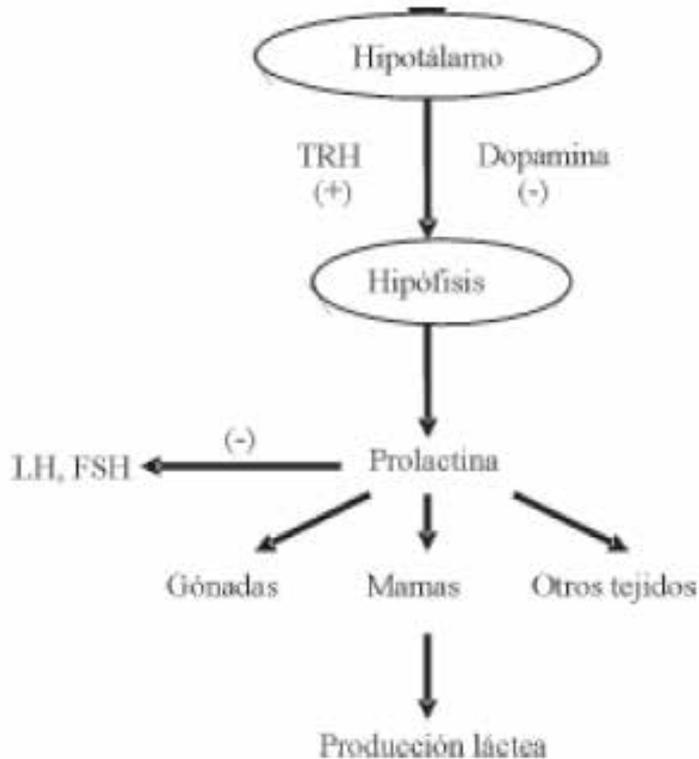
*rhGH* recombinant human growth hormone, *LDL* low-density lipoprotein, *HDL* high-density lipoprotein

Endocrine. 2015 Feb;48(1):25-35. doi: 10.1007/s12020-014-0327-6. Epub 2014 Jun 28.

## **GH and the cardiovascular system: an update on a topic at heart.**

Isgaard J<sup>1</sup>, Arcopinto M, Karason K, Cittadini A.

# PRL



Las dosis altas y la duración prolongada del tratamiento con dopaminérgicos en la enfermedad de Parkinson se han asociado a un aumento del riesgo de **insuficiencia valvular cardíaca**.

Aunque las dosis utilizadas en el tratamiento del prolactinoma son muy inferiores a las que se usan para la enfermedad de Parkinson, los pacientes con prolactinomas pueden ser tratados durante décadas.

Esta duración del tratamiento plantea la preocupación de un posible aumento del riesgo de valvulopatía, incluidas la insuficiencia tricuspídea, la insuficiencia mitral y la insuficiencia aórtica.

Cardiopatía o valvulopatía subyacente ??

# ACTH/CORTISOL

## El sr de Cushing

- Upper body obesity with thin arms and legs
- Buffalo Hump
- Red, Round Face
- High Blood Sugar
- High Blood Pressure
- Vertigo
- Blurry Vision
- Acne
- Female Balding
- Water Retention
- Menstrual Irregularities
- Thin Skin and Bruising
- Purple Striae
- Poor Wound Healing
- Hirsutism
- Severe Depression
- Cognitive Difficulties
- Emotional Instability
- Sleep Disorders
- Fatigue

**"Minnie G", Dr. Cushing's first patient**

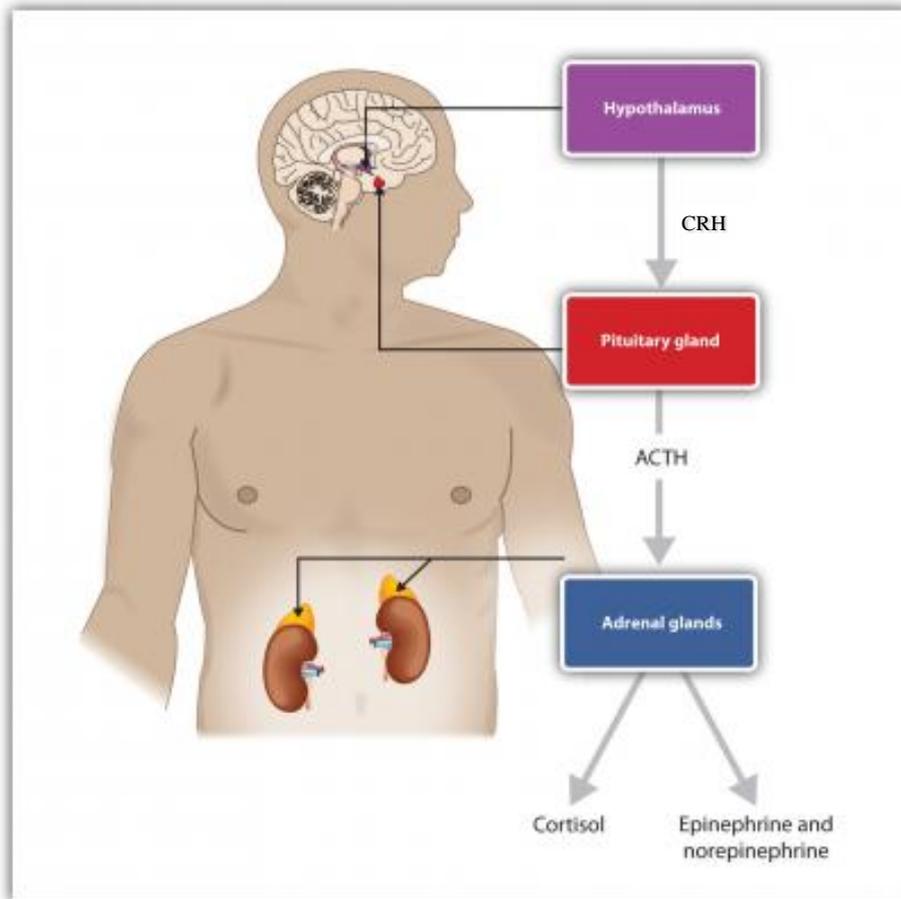


Es una enfermedad rara debida a un aumento del cortisol, una hormona producida por las glándulas suprarrenales (conocida como la hormona del estrés).

Tiene una incidencia de 2-3 pacientes/millón de habitantes/año.  
Es mas frecuente en mujeres.

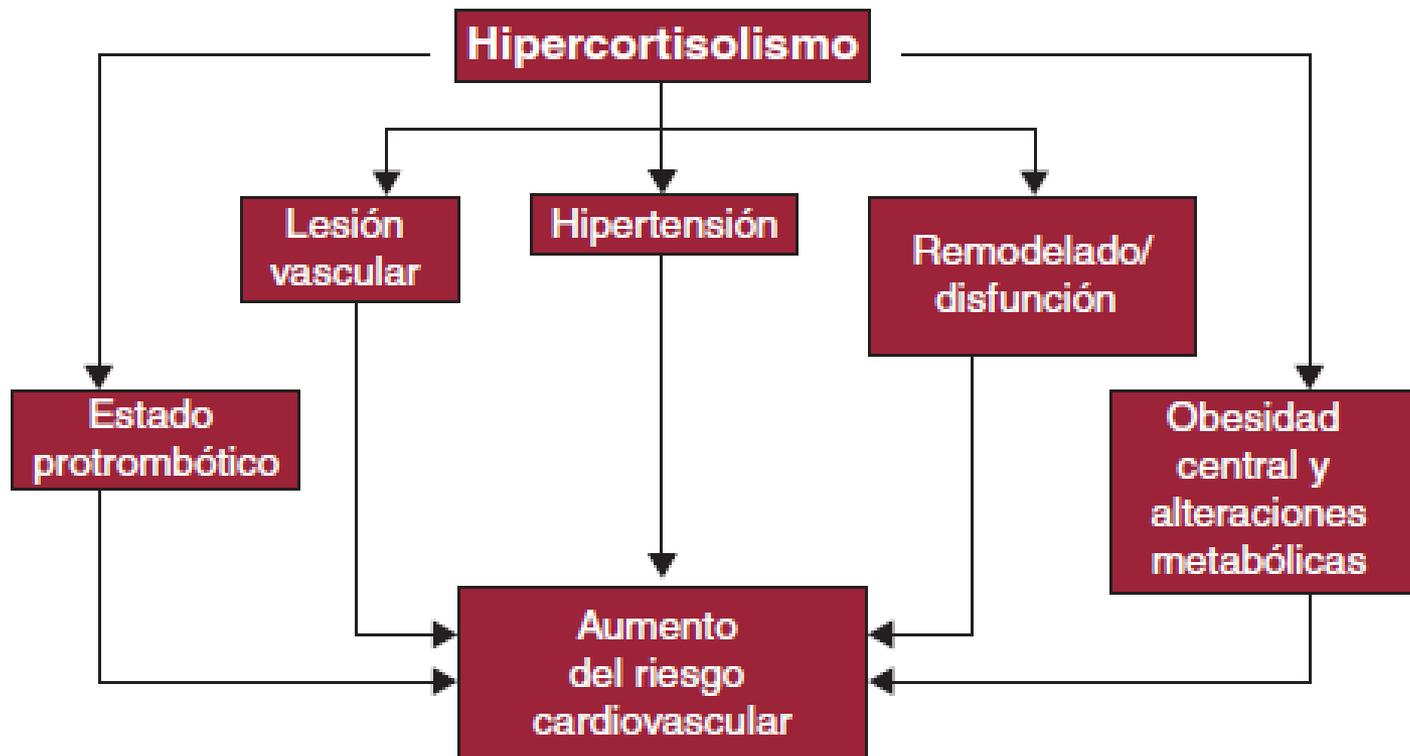
El hipercortisolismo determina complicaciones como por ejemplo:

- Diabetes mellitus
  - Obesidad
  - Hipertensión
  - Osteoporosis
  - Depresión
- Hipertrofia ventricular izquierda



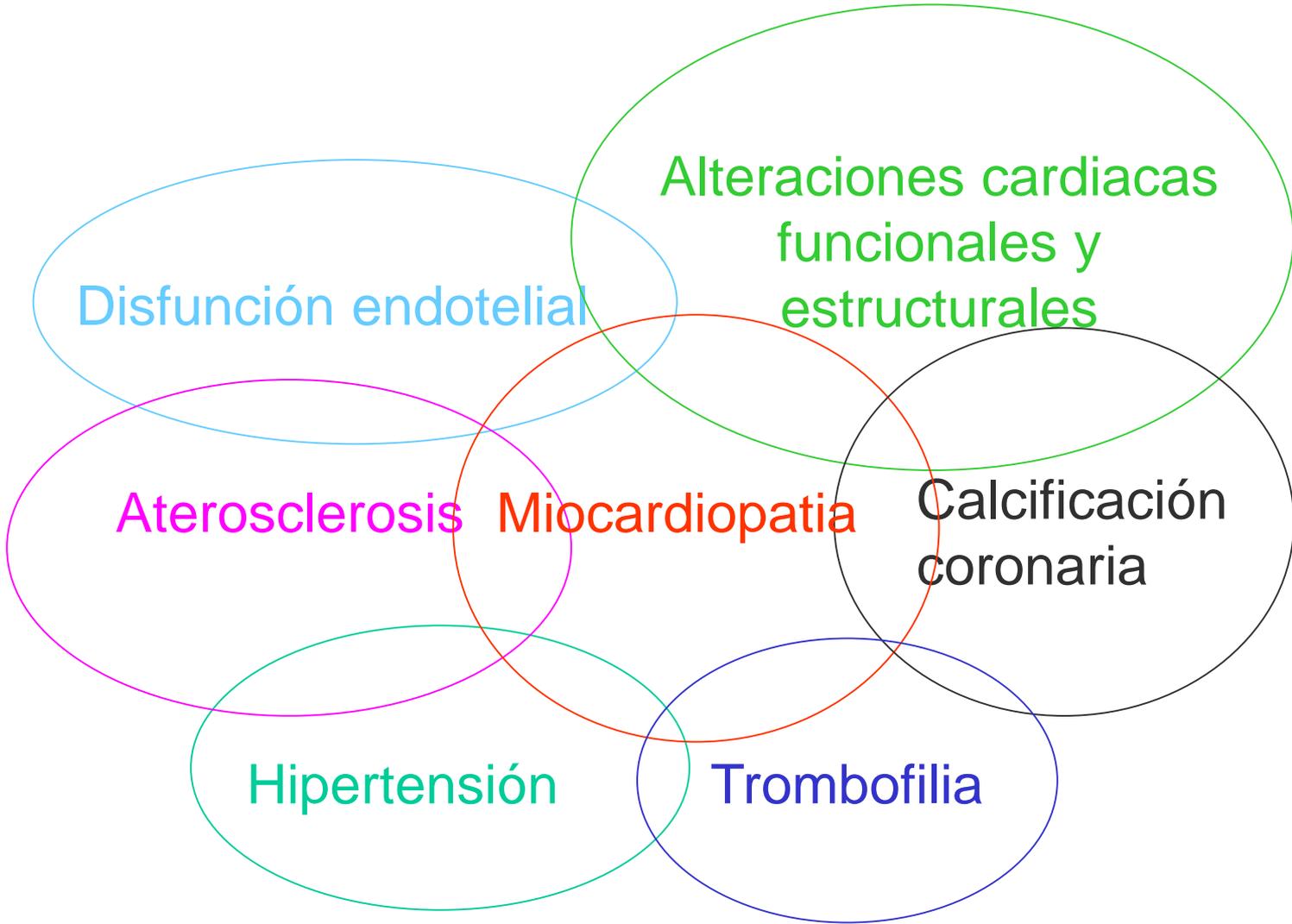
1. Exceso de ACTH (80–85%), debido a un adenoma hipofisario (muy raramente también a exceso de CRH).

2. Exceso de CORTISOL (15-20%), por adenomas suprarrenales únicos o hiperplasia suprarrenal bilateral.



Soo S. Rhee a, Elizabeth N. Pearce, *The Endocrine System and the Heart: A Review.* *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:220-31

Fallo F, Sonino N. Should we evaluate for cardiovascular disease in patients with Cushing's syndrome? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;71:768-71.  
Whitworth JA, Mangos GJ, Kelly JJ. Cushing, cortisol, and cardiovascular disease. *Hypertension.* 2000;36:912-6.



Disfunción endotelial

Alteraciones cardiacas  
funcionales y  
estructurales

Aterosclerosis

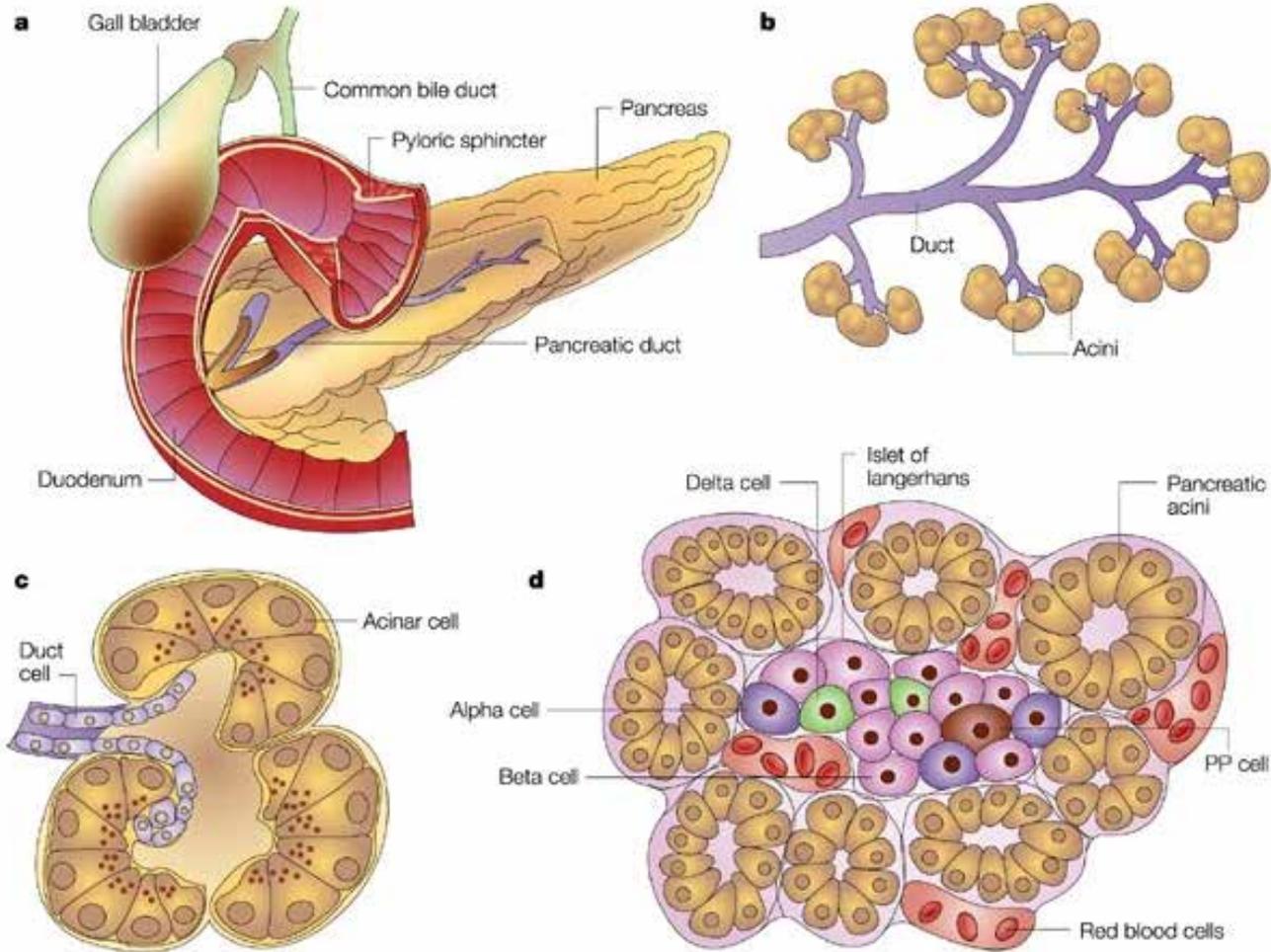
Miocardiopatía

Calcificación  
coronaria

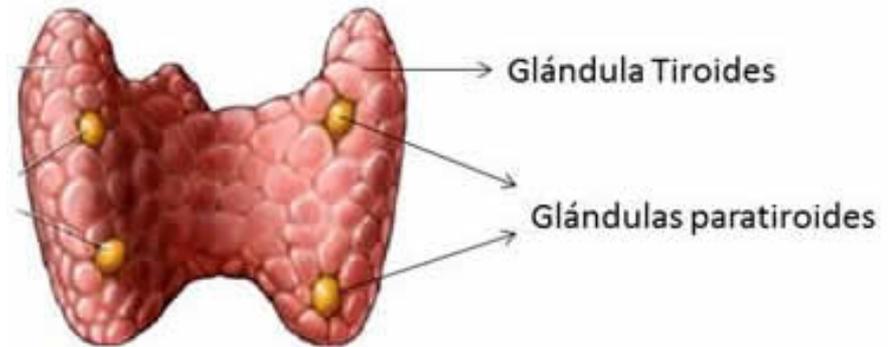
Hipertensión

Trombofilia

# 2. PANCREAS



### 3. PARATIROIDES



PanVascular Medicine  
DOI 10.1007/978-3-642-37393-0\_175-1  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

**Table 1** ECG findings in hypercalcemia and hypocalcemia

ECG findings	Hypercalcemia	Hypocalcemia
<i>QT and QTc intervals</i>	Shortening	Prolongation
<i>T wave</i>	Early peaking and gradual slope of the descending limb Biphasic	Flattening Terminal wave inversion Deeply inverted waves (in severe hypocalcemia)
<i>ST segment</i>	Shortening	Elevation (rarely)

Am Heart J. 2013 May;165(5):655-64, 664.e1-5. doi: 10.1016/j.ahj.2013.02.014. Epub 2013 Mar 26.

## **Parathyroid hormone and cardiovascular disease events: A systematic review and meta-analysis of prospective studies.**

van Ballegooijen AJ<sup>1</sup>, Reinders I, Visser M, Brouwer IA.

**CONCLUSIONS:** The meta-analysis indicates that higher PTH concentrations are associated with increased risk of CVD events.

J Nutr Health Aging. 2016;20(6):659-64. doi: 10.1007/s12603-015-0649-y.

## **Parathormone Levels Are Independently Associated with the Presence of Left Ventricular Hypertrophy in Patients with Coronary Artery Disease.**

Aceña Á<sup>1</sup>, Pello AM, Carda R, Lorenzo Ó, Gonzalez-Casaus ML, Blanco-Colio LM, Martín-Ventura JL, Palfy J, Orejas M, Rábago R, Gonzalez-Parra E, Mahillo-Fernández I, Farré J, Eqido J, Tuñón J.

### **Author information**

<sup>1</sup>José Tuñón, Department of Cardiology, IIS-Fundación Jiménez Díaz-UAM, Avenida Reyes Católicos 2, 28040 Madrid, Spain, email: jtonon@secardiologia.es, Phone: 00-34-915504800 Ext-3701, Fax 00-34-915504904.

**CONCLUSIONS:** In patients with SCAD, elevated PTH levels are independently associated with the presence of LVH. Further studies are needed to elucidate the role of PTH in the development of myocardial hypertrophy.

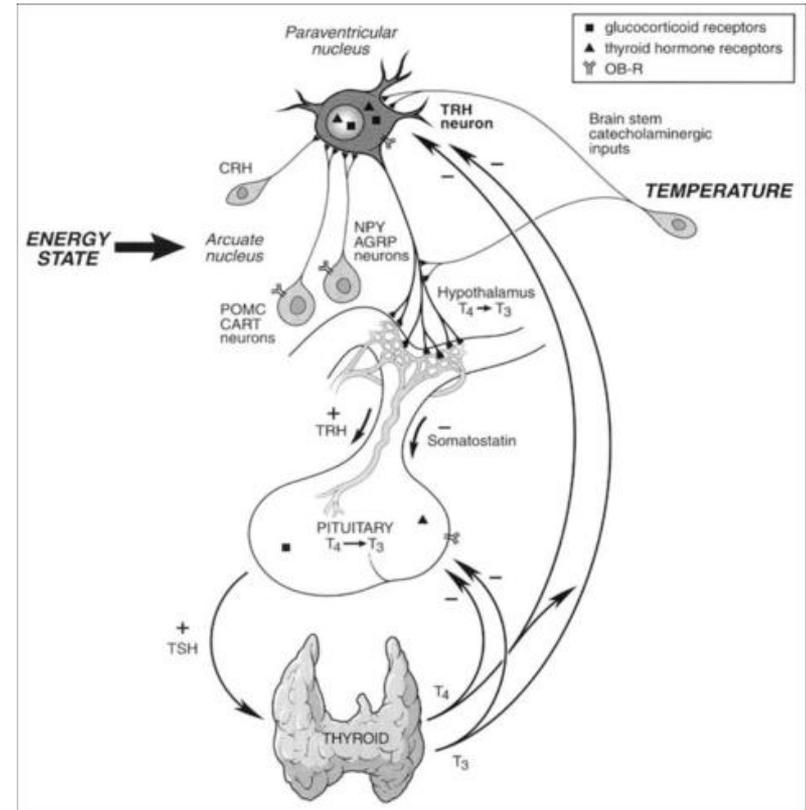
# HIPERTIROIDISMO

Es la situación clínica en la que existe un exceso de hormonas tiroideas (fT3,fT4). De forma consecuente baja la TSH.

Las acciones genómicas y no genómicas de la hormona tiroidea dan lugar a alteraciones hemodinámicas cardiovasculares en el hipertiroidismo manifiesto, que consisten en:

- disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS),
- aumento de la frecuencia cardiaca,
- aumento de la precarga cardiaca,
- aumento del gasto cardiaco.

# 4. TIROIDES



Kahaly GJ, Dillman WH. Thyroid hormone action in the heart. *Endocr Rev.* 2005;26:704–28.

Davis PJ, Davis FB. Nongenomic actions of thyroid hormone on the heart. *Thyroid.* 2002;12:459–66.

## Estructura y función cardíacas

### - Se ha asociado HVI al hipertiroidismo

*(las alteraciones hemodinámicas que se producen en el hipertiroidismo causan un aumento del trabajo cardíaco y una hipertrofia cardíaca compensatoria al cabo del tiempo).*

### - Se asocia también a un aumento de la relajación diastólica.

### - Hay intolerancia al ejercicio y disnea de esfuerzo

*(pueden deberse a la incapacidad de incrementar en mayor medida la frecuencia cardíaca y la fracción de eyección o a que se reduce más la resistencia vascular sistémica cuando se realiza ejercicio).*

-Los pacientes con hipertiroidismo subclínico pueden presentar reducción de la tolerancia al ejercicio.

-El tratamiento del hipertiroidismo produce una mejoría de la tolerancia al ejercicio y resuelve la disnea de esfuerzo.

*Dorr M, Wolff B, Robinson DM, John U, Ludemann J, Meng W, et al. The association of thyroid function with cardiac mass and left ventricular hypertrophy. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:673–7.*

*Petretta M, Domenico B, Spinelli L, Vicario ML, Nuzzo V, Marciano F, et al. Cardiovascular haemodynamics and cardiac autonomic control in patients with subclinical and overt hyperthyroidism. Eur J Endocrinol. 2001;145:691–6.*

## Tabla 1. Causas de tirotoxicosis

### CAUSAS DE TIROTOXICOSIS

#### 1. Enfermedades primarias tiroideas

- a. Enfermedad de Graves/bocio tóxico difuso\* (60-70%)
- b. Adenoma tóxico/enfermedad de Plummer\* (5-10%)
- c. Bocio multinodular tóxico\*
- d. Tiroiditis\*\*
  - i. Tiroiditis subaguda de DeQuervain
  - ii. Tiroiditis linfocitaria indolora o postparto
  - iii. Tirotoxicosis transitoria de tiroiditis linfocitaria crónica/Hashitoxicosis
  - iv. Tiroiditis postrádica
  - v. Tiroiditis iatrógena (amiodarona-tiroiditis tipo 2, litio, interferón)
- e. Inducida por yodo/Jod-Basedow: contrastes iodados, povidona iodada, fármacos que contengan yodo (amiodarona – tiroiditis tipo 1)
- f. Mutación activadora de la proteína G $\alpha$  (síndrome de McCune-Albright)\*
- g. Mutación activadora del receptor de TSH\*

#### 2. Tirotoxicosis de origen extratiroideo

- a. Hipofisario\*
  - i. Adenoma productor de TSH
  - ii. Resistencia hipofisaria a hormonas tiroideas
- b. Mediado por  $\beta$ -hCG:\*
  - i. Mola hidatiforme
  - ii. Coriocarcinoma
  - iii. Tumores germinales
  - iv. Hiperemesis gravídica
  - v. Enfermedad de Rodien
- c. Tratamiento con hormonas tiroideas\*\*
  - i. Tirotoxicosis facticia
  - ii. Sobretratamiento:
    1. Intencionado: posttiroidectomía total por cáncer tiroideo
    2. Accidental
  - iii. Hamburger tirotoxicosis
- d. Tejido tiroideo ectópico\*\*\*
  - i. Metástasis de cáncer folicular tiroideo
  - ii. Teratoma ovárico (estruma ovárico)

hCG: gonadotropina coriónica humana; TSH: hormona estimulante del tiroides.

\*Aumento de la captación cervical de radioyodo; \*\*Ausencia de captación de radioyodo; \*\*\*Captación extratiroidea.

## Signos y síntomas asociados a la tirototoxicosis

	SÍNTOMAS	SIGNOS
Piel/anejos	Prurito Fragilidad capilar y ungueal Hiperhidrosis (50-90%)	Manos calientes (72%) Manos húmedas (76%) Mixedema pretibial (1%) Acropaquia (< 1%)
Cardiovascular	Palpitaciones (63%) Disnea esfuerzo (66%) Ángor	Taquicardia (58%) Fibrilación auricular (29%) Aumento presión de pulso Insuficiencia cardíaca
Digestivo	Hiperdefecación (55%) Hipertransaminasemia	
Locomotor	Debilidad muscular proximal	Parálisis periódica hipopotasémica Temblor (40-97%) Osteoporosis Edad ósea adelantada (niños)
Oftalmológico	Síntomas oculares (55%) Hiperreflexia (39%)	Oftalmopatía (49-62%) Retracción palpebral (38%) Exoftalmos (24%)
Psicológico	Nerviosismo (80-90%) Insomnio Irritabilidad Labilidad emocional	
Endocrinológico	Pérdida ponderal (52-85%) Intolerancia al calor (41-89%) Fatigabilidad (44-88%) Hiperfagia Irregularidades menstruales	Bocio (37-100%) Thrill tiroideo (28-77%) Ginecomastia

# HIPOTIROIDISMO

Es la situación clínica en la que existe una insuficiencia de hormonas tiroideas (fT3,fT4). De forma consecuente aumenta la TSH.

Las **alteraciones hemodinámicas** que se producen en el hipotiroidismo son opuestas a las observadas en el hipertiroidismo y consisten en:

- aumento de la resistencia vascular sistémica (RVS),
- disminución de la frecuencia cardiaca,
- disminución de la contractilidad,
- disminución del gasto cardiaco.

**Riesgo cardiovascular:** el hipotiroidismo manifiesto se asocia a aterosclerosis acelerada y enfermedad coronaria, que pueden ser atribuibles a la hipertensión diastólica, el deterioro de la función endotelial y la hipercolesterolemia.

## Estructura y función cardíacas

- Hay **disfunción diastólica ventricular izquierda** en reposo y **disfunción tanto sistólica como diastólica** con el ejercicio.
- En los pacientes ancianos que pueden presentar una mayor rigidez miocárdica preexistente, el hipotiroidismo manifiesto puede conducir a **insuficiencia cardíaca diastólica**.
- La terapia sustitutiva de T4 resuelve estas anomalías funcionales y mejora la función tanto sistólica como diastólica.
- Se producen **derrames pericárdicos** en hasta un 25% de los pacientes con hipotiroidismo manifiesto, y es probable que se deban a aumento de la permeabilidad capilar, aumento del volumen de distribución de la albúmina y deterioro del drenaje linfático.

Los derrames pericárdicos asociados al hipotiroidismo se resuelven generalmente después de 2-3 meses de terapia sustitutiva de hormona tiroidea.

*Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. N Engl J Med. 2001;344:501–9.*

*Biondi B, Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. Endocrine. 2004;24:1–13.*

*Wang JL, Hsieh MH, Lee CH, Chen CC, Hsieh IC, Lin JD, et al. Hypothyroid cardiac tamponade: clinical features, electrocardiography, pericardial fluid and management. Am J Med Sci. 2010;340:276–81.*

**HIPOTIROIDISMO PRIMARIO**

- **Tiroiditis crónica autoinmune**
- **Causas yatrogénicas:** tiroidectomía, radioyodo, radioterapia externa
- **Exceso o déficit de yodo**
- **Drogas:** antitiroideos, etionamida, amiodarona, litio, INF- $\alpha$  e IL-2, inhibidores tirosina-cinasa (sunitinib, sorafenib, imatinib o motesanib)
- **Enfermedades infiltrativas:** tiroiditis de Riedel, hemocromatosis, esclerodermia, sarcoidosis, leucemia, cistinosis o amiloidosis
- **Hipotiroidismo transitorio:** tiroiditis silente o postparto, tiroiditis subaguda, tiroidectomía subtotal, herbicidas, pesticidas, bifenol y resorcinol
- **Enfermedades congénitas:** trastornos congénitos del transporte de yodo, alteración en la organificación del yodo por defecto de las peroxidasa, déficit en la síntesis de tiroglobulinas o déficit de las desyodinasas, agenesia o displasia del tiroides

**HIPOTIROIDISMO CENTRAL**

- **Masas hipotalámicas o supraselares:** germinoma, meningioma, craneofaringioma, etc.
- **Adenomas hipofisarios**
- **Causas yatrogénicas:** Cirugía, irradiación, fármacos, traumatismo craneal
- **Enfermedades infiltrativas:** sarcoidosis, hemocromatosis, histiocitosis
- **Apoplejía hipofisaria:** síndrome de Sheehan
- **Hipofisitis autoinmune**
- **Enfermedades infecciosas:** tuberculosis, sífilis, micosis
- **Silla turca vacía**
- **Metástasis**
- **Enfermedades congénitas** (alteraciones en genes TSH/TRH)

**RESISTENCIA GENERALIZADA A HORMONAS TIROIDEAS**

**HIPOTIROIDISMO POR CONSUMO**

- **Tumores fibrosos, GIST o hemangiomas**

GIST: tumores estromales gastrointestinales; IL: interleucina; TRH: hormona liberadora de tirotrona; TSH: tirotrona

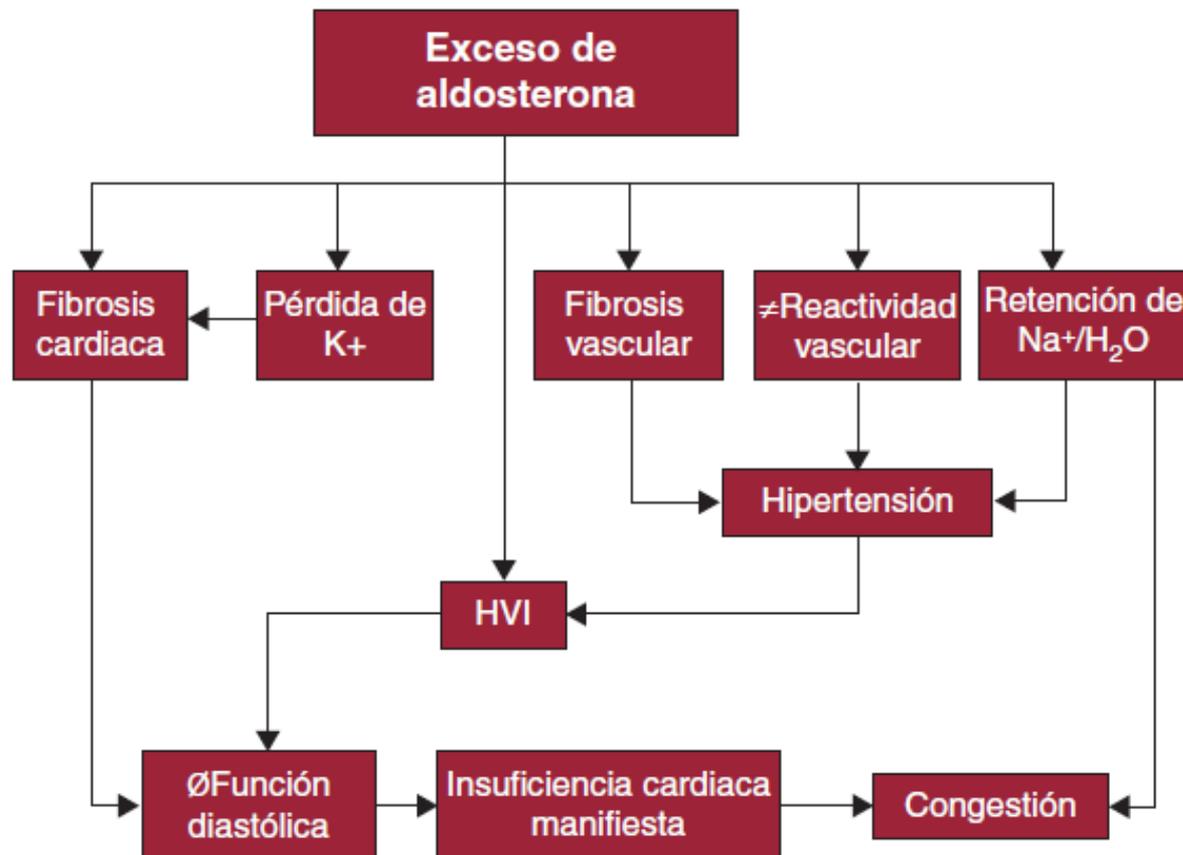


## 5. GLANDULA SUPRARENAL

### A. HIPERALDOSTERONISMO

El hiperaldosteronismo primario, es un grupo de trastornos en los que la producción de aldosterona es inadecuadamente alta, con lo que se produce una supresión del sistema renina-angiotensina.

La hipertensión es la característica distintiva.



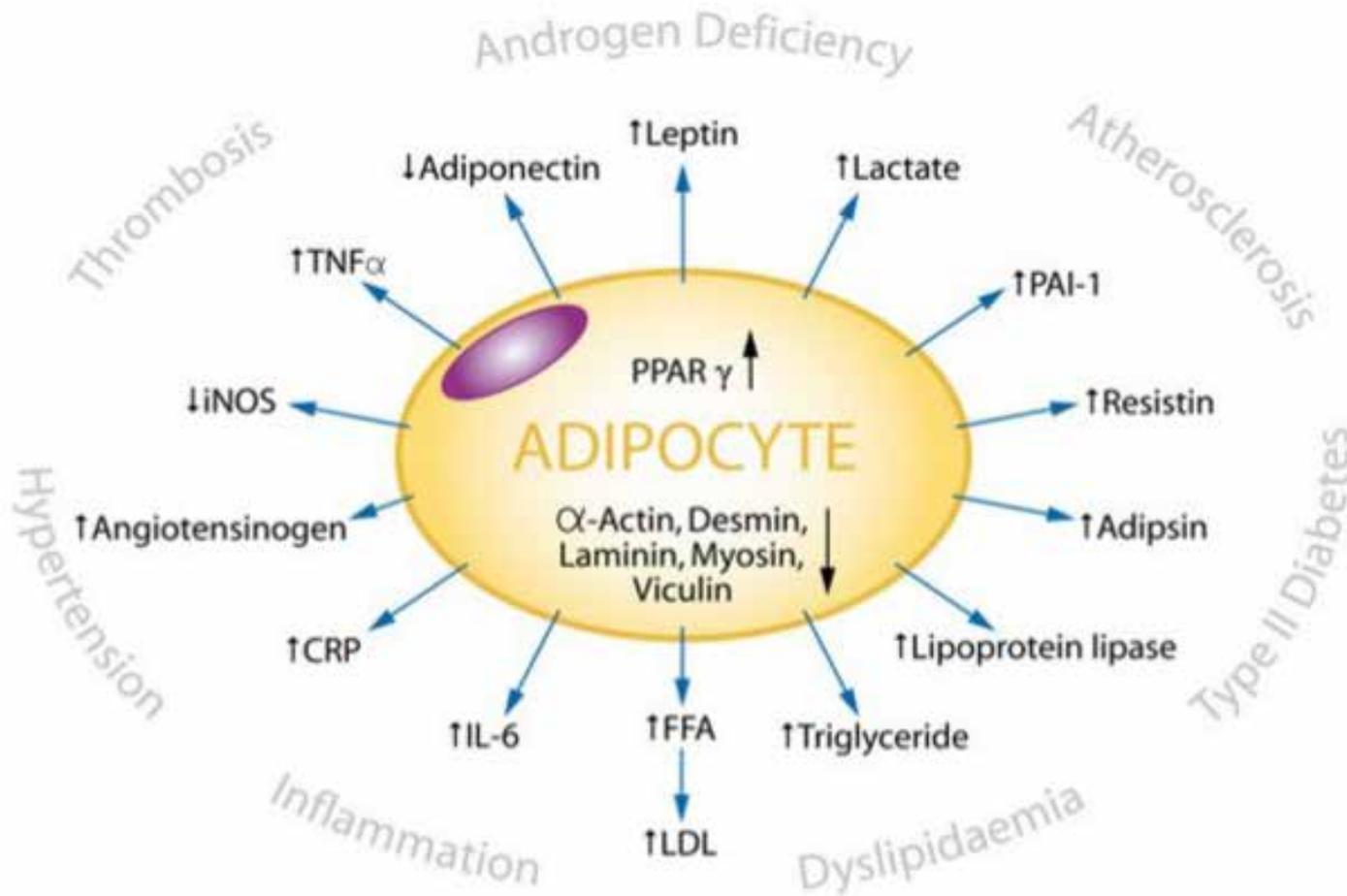
## B. FEOCROMOCITOMA

Es un tumor productor de catecolaminas que tienen su origen en las células cromafines de la médula suprarrenal y los ganglios simpáticos (paragangliomas secretores de catecolaminas o feocromocitomas no suprarrenales).

- Más del 50% de los pacientes tiene **hipertensión** y puede ser persistente o paroxística.
- La acción del exceso de catecolaminas en el feocromocitoma puede conducir a **miocardiopatía, cardiopatía isquémica**, y, excepcionalmente, **shock cardiogénico**.
- La ecocardiografía puede mostrar una **dilatación ventricular izquierda** con reducción difusa de la contractilidad, **dilatación auricular izquierda** con aumento de la presión telediastólica, **reducción de la fracción de eyección** e **hipertrofia de tabique**.
- Los pacientes con una miocardiopatía asociada a feocromocitoma pueden presentar **edema pulmonar** o **dolor torácico agudo** e **isquemia/infarto de miocardio**.

La miocardiopatía inducida por catecolaminas mejora tras el tratamiento quirúrgico del feocromocitoma. La reversibilidad depende de la identificación y el tratamiento temprano.

# 6. TEJIDO ADIPOSO



**Table 1** Adipokine effects on the cardiovascular system

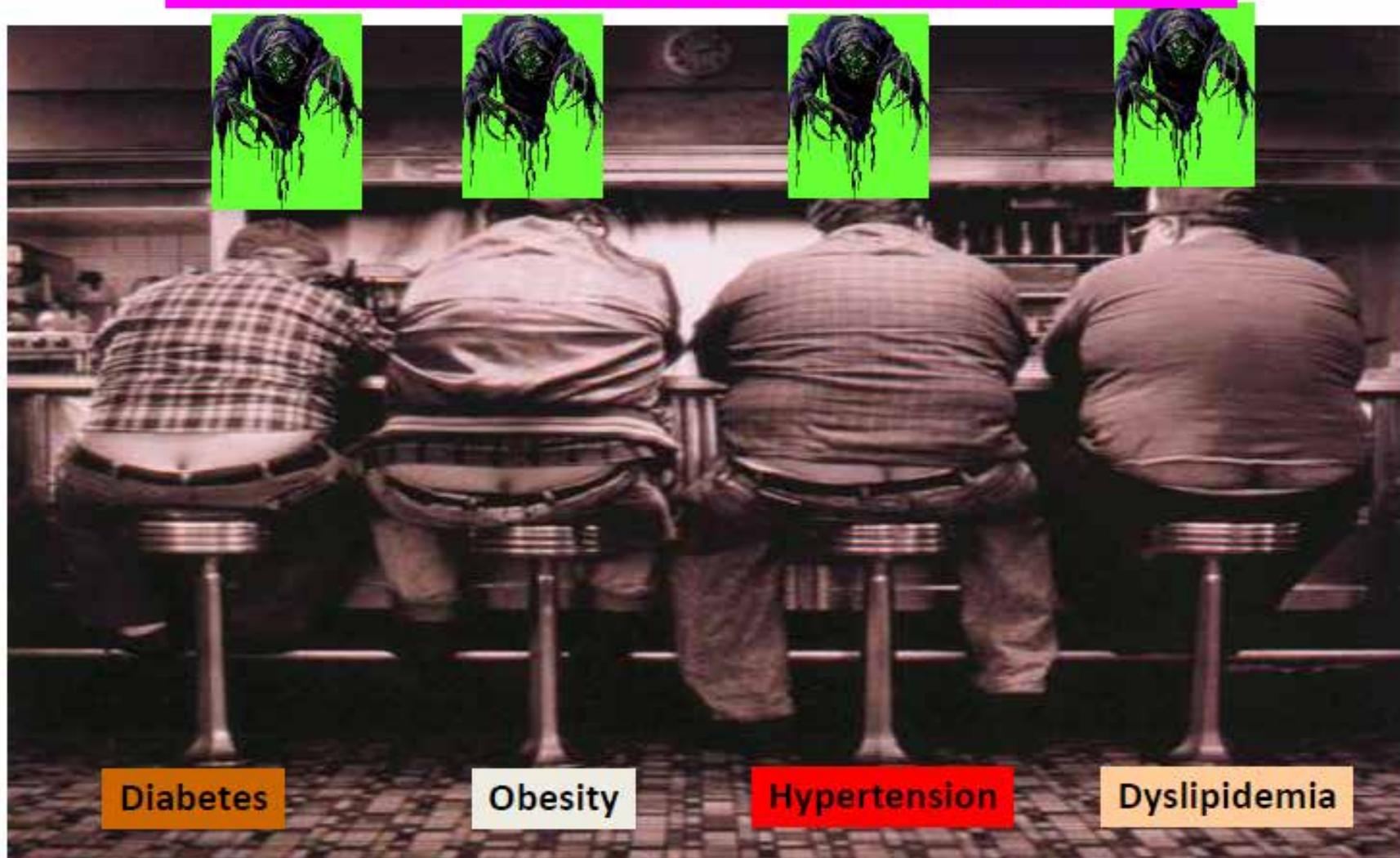
Adipokine	Good	Bad
Adiponectin	Insulin resistance	
	Atherosclerosis	
	Inflammation	
	Hypertension	
	CAD	
	Cardioprotective:	
	Myocardial damage	
	Post-MI systolic dysfunction	
Leptin	Cardioprotective:	Insulin resistance
	Infarct size	Atherosclerosis
	Cardiac lipotoxicity	Inflammation
		Hypertension
		MI
		Hypertrophy
Resistin		Insulin resistance
		Atherosclerosis
		CVD risk
		Unstable angina
		Stroke
Visfatin	Cardioprotective:	Inflammation
	Infarct size	EC proliferation
	Apoptosis	Angiogenesis
Apelin	Inflammation	
	Atherogenesis	
	Cardioprotective:	
	Infarct size	
Omentin	Inflammation	
	Atherogenesis	
Chemerin	Inflammation	Associated with arterial stiffness
Vaspin	Inflammation	

*CAD* coronary artery disease, *MI* myocardial infarction, *CVD* cardiovascular disease, *EC* endothelial cell

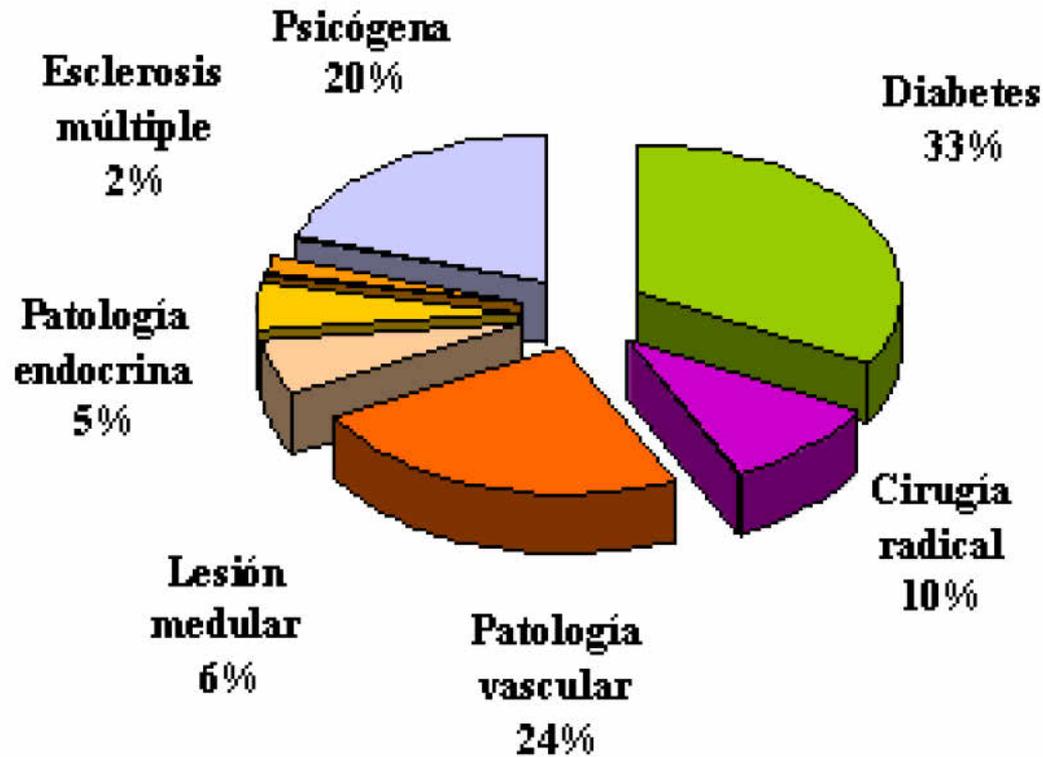


# ED: Barometer of Men's Health

## The Deadly Quartett : Metabolic Syndrome



## Causas de disfunción eréctil



**La disfunción eréctil es un marcador temprano de daño cardiovascular**

Cuando hay claudicatio hay el 73% de probabilidad de tener Disfunción eréctil, esto es debido a aterosclerosis



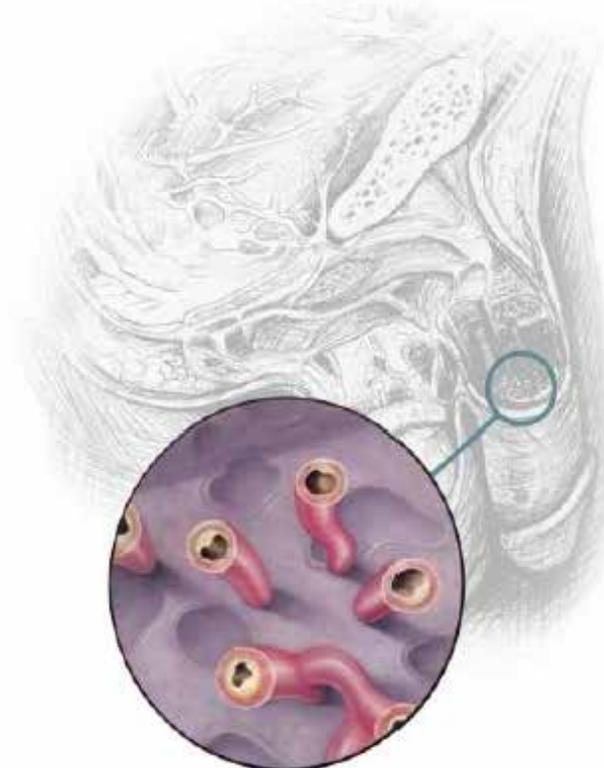
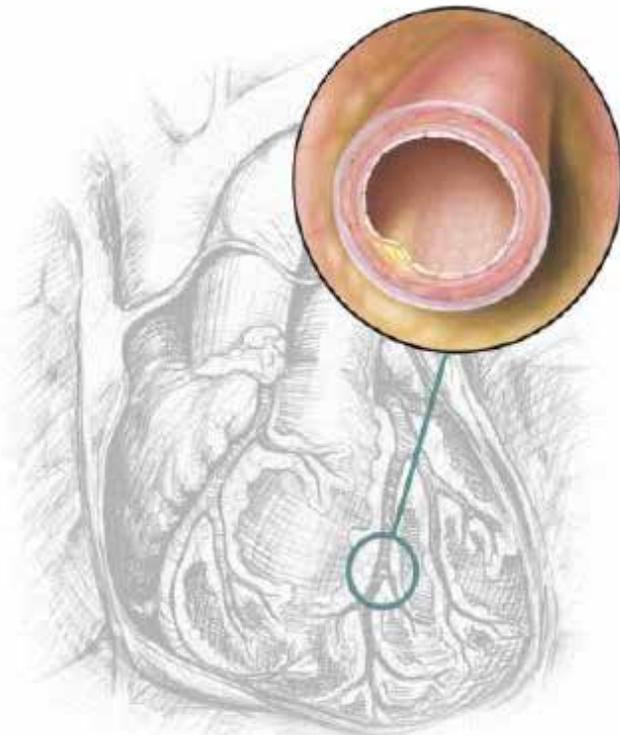
## Coronary Artery Disease (CAD) and ED

Arteriosclerosis in coronary arteries



Arteriosclerosis in penile arteries

Las arterias del pene se dañan antes de las otras sistémicas porque son mas pequeñas





## Link of ED and Cardiovascular Disease: Results From the Prostate Cancer Prevention Trial



Endpoint	Total	No ED during study (2728)	ED before CV event > 50-60 %	ED after CV event	HR for ED (adjusted) (95% CI)	p-Score
Angina	120	12	64	44	1.53 (1.03-2.28)	0.04
Myocardial infarction	232	57	127	48	1.29 (0.96-1.74)	0.10
Myocardial infarction or Angina	326	68	174	84	1.37 (1.06-1.76)	0.02
Stroke	63	16	39	8	1.70 (0.98-2.96)	0.6
Congestive heart failure	14	7	6	1	...	
Transient Ischemia	43	7	26	10	1.66 (0.87-3.18)	0.13
Arrhythmia	86	21	42	23	0.89 (0.57-1.39)	0.61

Source: Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA  
Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease.  
*JAMA*. 2005 Dec 21;294(23):2996-3002



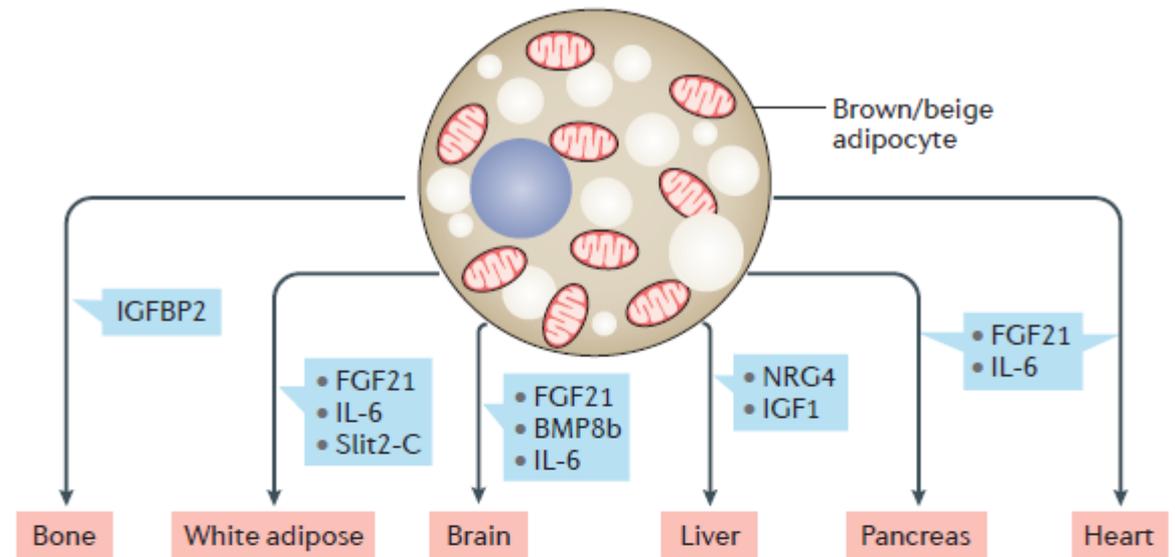






## Brown adipose tissue as a secretory organ.

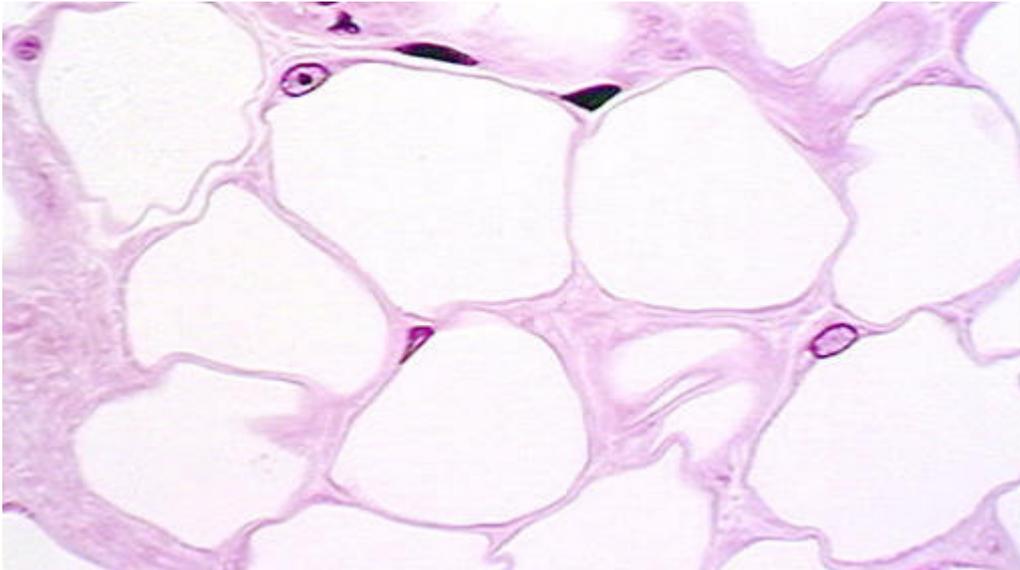
Villarroya F<sup>1,2</sup>, Cereijo R<sup>2</sup>, Villarroya J<sup>2</sup>, Giralt M<sup>1,2</sup>.



**Figure 3 | Putative batokines and target organs.** Endocrine factors released by brown and beige adipocytes might signal to distinct tissues, including the brain. Some of these factors (fibroblast growth factor 21 (FGF21), Slit2-C) might also target white adipose tissue (WAT) in an endocrine (and autocrine and/or paracrine) mechanism to induce the browning of WAT and the metabolic processes associated with provision of substrates to fuel thermogenesis. In the pancreas, FGF21, IL-6 and possibly angiopoietin-like 8 (ANGPTL8) might improve insulin secretion and  $\beta$ -cell function. Brown adipose tissue (BAT) might also release NRG4 to attenuate lipogenesis in the liver, insulin-like growth factor binding protein 2 (IGFBP2) to promote bone formation and FGF21 and IL-6 to increase cardiac substrate oxidation and protect the heart from hypertrophy and oxidative stress. The endocrine factors released by BAT might modulate systemic metabolism indirectly through the central nervous system, and BAT-released factors such as FGF21, IL-6 and possibly BMP8b might influence sympathetic nervous system activity and other processes such as feeding, circadian behaviour and female endocrine function. IGF1, insulin-like growth factor 1; NRG4, neuregulin 4.

# TIPOS DE TEJIDO ADIPOSO

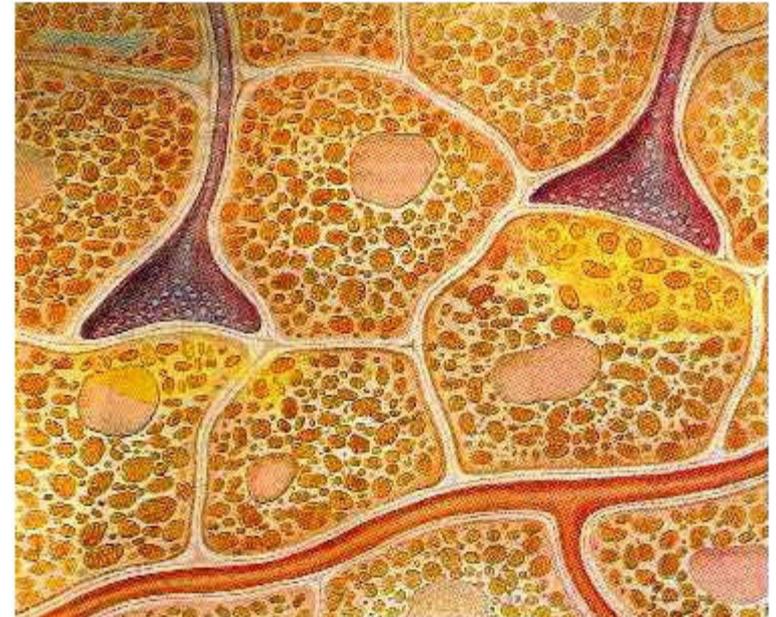
Tejido adiposo blanco: depósito de lípidos



El sedentarismo aumenta el tejido adiposo blanco

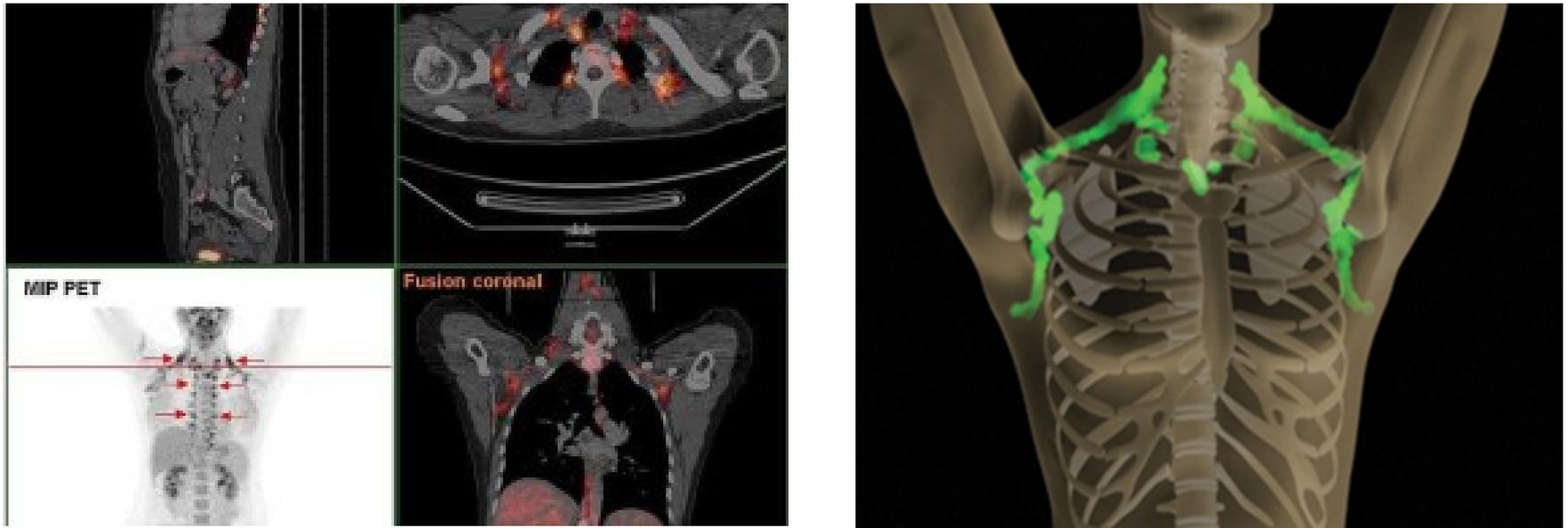
Tejido adiposo marrón: rico en mitocondrias = producción de calor y energía (termogénesis)

## ESQUEMA DE GRASA PARDA



*La grasa parda debe su calor a la gran cantidad de mitocondrias en su citoplasma. Además sus células están rodeadas por una rica vascularización y poseen numerosas terminaciones nerviosas (rojas).*

## Localización tejido adiposo marrón en el adulto



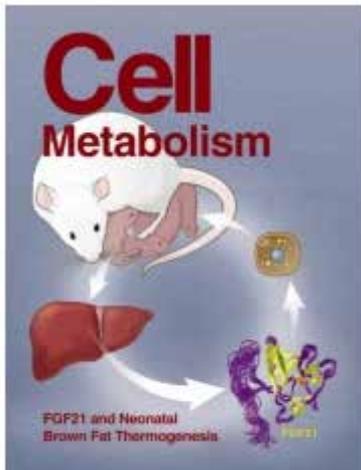
## Localización tejido adiposo blanco en el adulto

Abdominal y subcutánea

La grasa abdominal tiene un metabolismo diferente, siendo más propenso a inducir la resistencia a la insulina. Esto explica porque la obesidad central es un precursor de la intolerancia a la glucosa y un factor de riesgo independiente de enfermedades cardiovasculares.

## Activadores tejido adiposo marrón

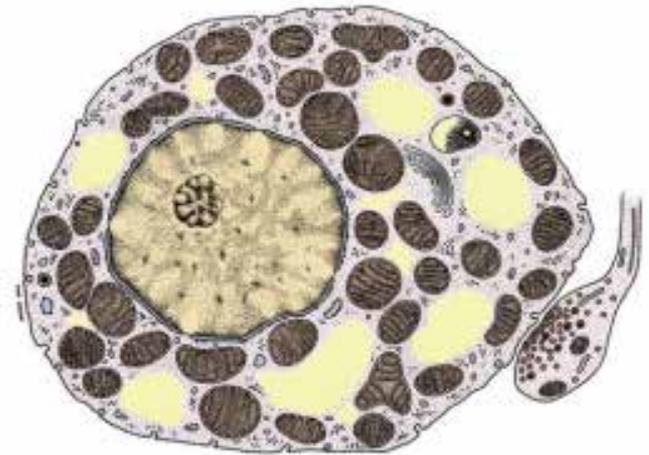
1. CATECOLAMINAS: epinefrina, noradrenalina. Los adipocitos tienen receptores beta adrenergicos que se activan con el frío)
2. IRISINA: proteína producida por el tejido muscular durante el ejercicio físico
3. FGF-21 de origen hepática. Además disminuye la producción de glucosa e induce la adiponectina



Portada de la revista Cell Metabolism

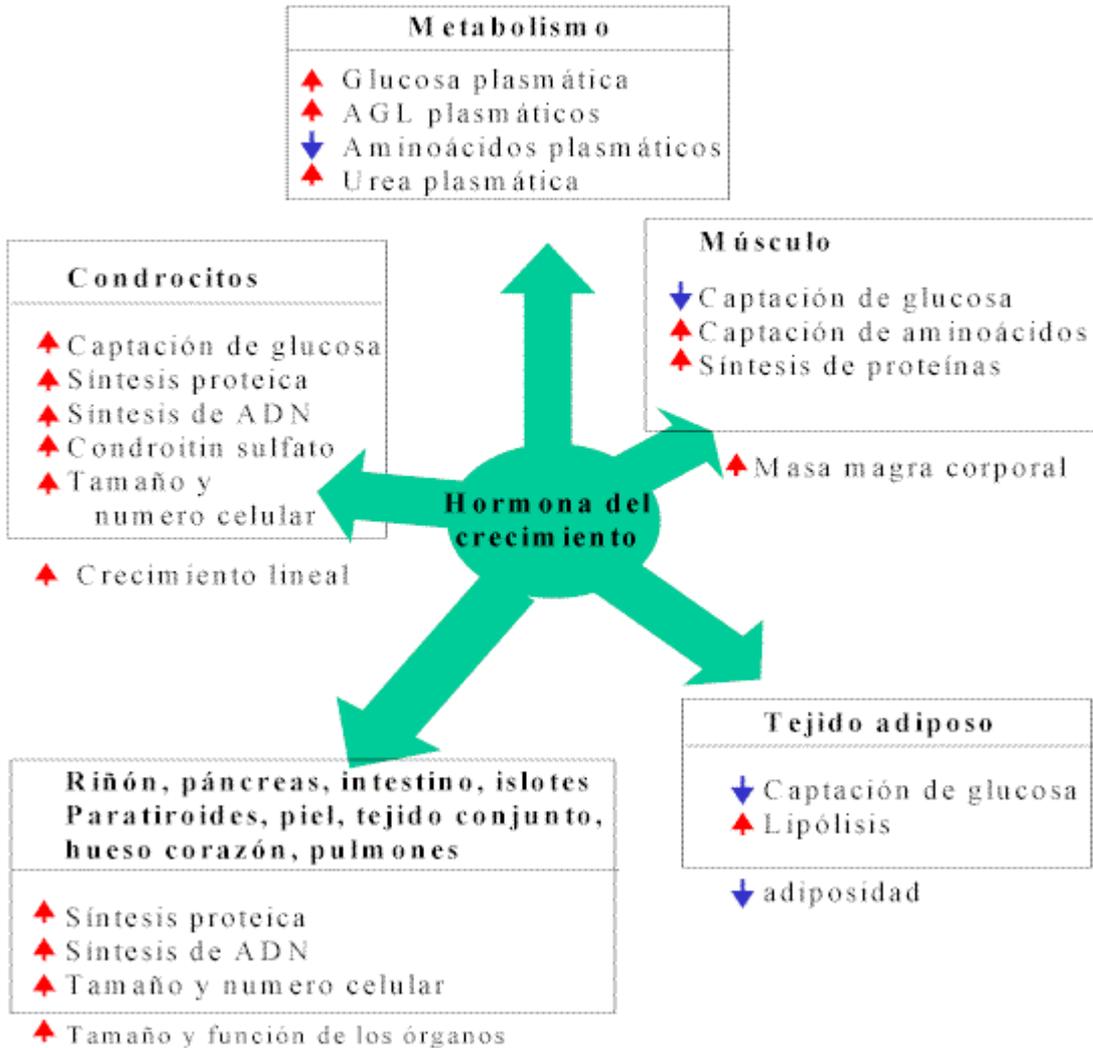
La FGF21, una hormona que reduce los niveles de glucosa, es también un activador del metabolismo del tejido adiposo marrón, según la investigación publicada en portada por la revista *Cell Metabolism* y dirigida por el profesor Francesc Villarroya del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular (Facultad de Biología), el Instituto de Biomedicina de la UB y el CIBER Fisiopatología de la Obesidad y

Nutrición. 2010



**Figura tej. Adip. 18. Representación esquemática de una célula multilocular (grasa parda) y la relación estrecha establecida con una terminación nerviosa adrenergica.**

## Esquema general de las acciones de GH



El papel de la GH es anabólico, para promover el crecimiento de los órganos y tejidos.

Actúa sobre el metabolismo:

- Determina el aporte adecuado de aminoácidos a los tejidos y la síntesis de proteínas
- Favorece la salida de sustratos energéticos procedentes de la lipólisis en el tejido adiposo y aumento de la glucemia, para lo cual ejerce diferentes acciones tanto en hígado (favoreciendo la gluconeogénesis) como en los tejidos que captan glucosa (inhibiéndolos).

