

# TODO LO QUE DEBE SABER ACERCA DE LA ACROMEGALIA



 **NOVARTIS**  
ONCOLOGY



# TODO LO QUE DEBE SABER ACERCA DE LA ACROMEGALIA

## **Autores:**

Eugenia Resmini <sup>1,2</sup>

M. Antonia Martínez Momblán <sup>2,3</sup>

Olga Roig <sup>1,2</sup>

Susan Webb <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Departamento de Endocrinología/Medicina.  
Hospital Sant Pau, Universitat Autònoma  
de Barcelona (UAB), Barcelona*

<sup>2</sup> *CIBER-ER Unidad 747.  
IIB-Sant Pau, ISCII*

<sup>3</sup> *Escola Universitària d' Infermeria.  
Hospital Sant Pau, Universitat Autònoma  
de Barcelona (UAB), Barcelona*

SEEN



Sociedad Española de  
Endocrinología y Nutrición



**ciberer**  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED  
DE ENFERMEDADES RARAS



MINISTERIO  
DE CIENCIA  
E INNOVACIÓN





Alberto Alcocer, 13, 1.º D. 28036 Madrid

Tel.: 91 353 33 70. Fax: 91 353 33 73

[www.imc-sa.es](http://www.imc-sa.es) • [imc@imc-sa.es](mailto:imc@imc-sa.es)

Ni el propietario del copyright, ni los patrocinadores, ni las entidades que avalan esta obra, pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

Depósito Legal: M-38040-2011

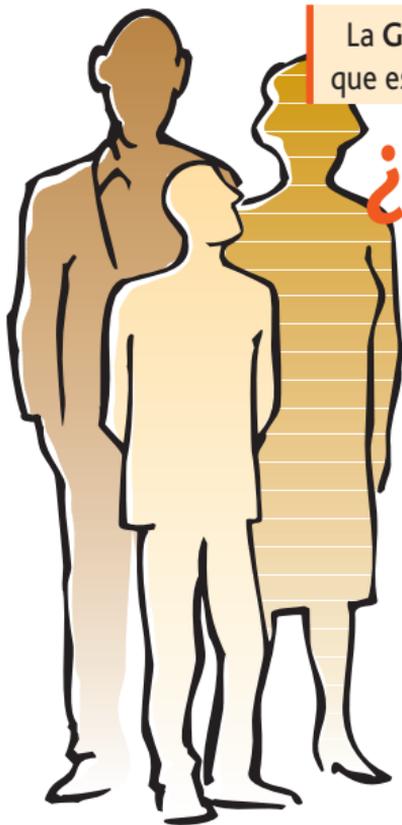
## ¿Qué es la acromegalia?

La acromegalia es una enfermedad caracterizada por un exceso de secreción persistente de la hormona de crecimiento (*growth hormone* o **GH**). Esta GH induce la síntesis periférica de un factor de crecimiento que se llama factor de crecimiento insulino- mimético-I o **IGF-I**.

La GH y la IGF-I son las dos hormonas que están aumentadas en la acromegalia

## ¿Es lo mismo acromegalia que gigantismo?

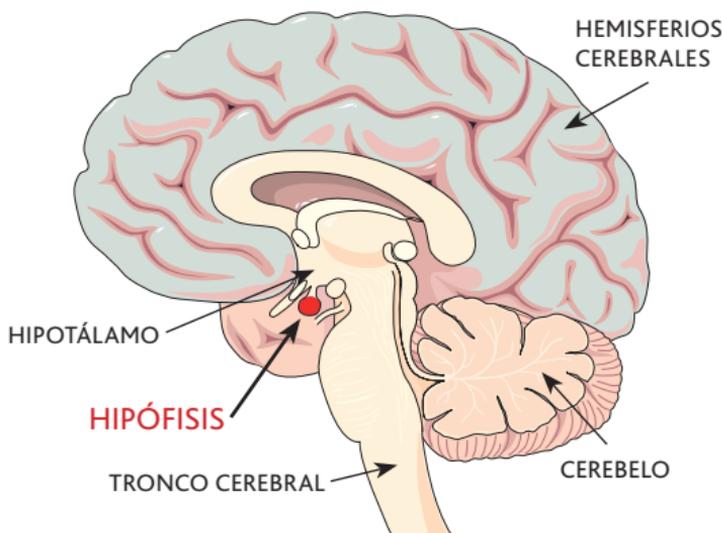
Si el exceso de hormona de crecimiento está presente antes del cierre de los cartílagos de crecimiento (al finalizar la pubertad en la adolescencia) determina gigantismo, con una talla final más alta de lo normal. Si aparece después de la pubertad, la talla final no varía, pero aparecen los cambios propios de la acromegalia.



# ¿Qué es y cómo funciona la hipófisis?

La hipófisis es una glándula endocrina que produce hormonas, entre ellas la GH

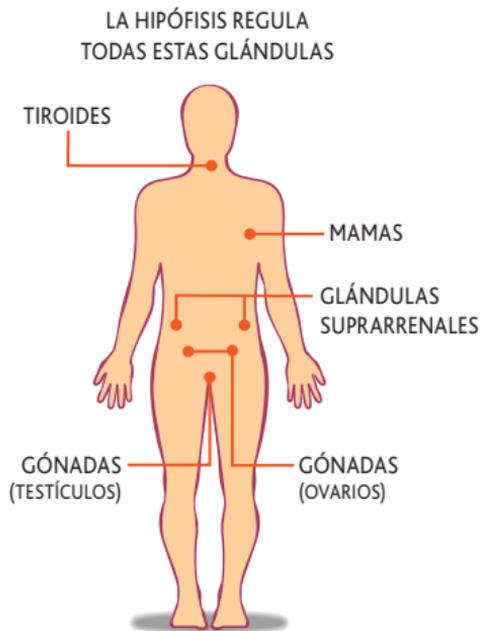
Se aloja en un espacio óseo llamado silla turca del hueso esfenoideas, situada en la base del cráneo, en la fosa cerebral media, que conecta con el hipotálamo a través del tallo pituitario o tallo hipofisario. Está detrás y por encima de las fosas nasales. Tiene forma ovalada con un diámetro anteroposterior de 8 mm, trasversal de 12 mm y 6 mm en sentido vertical; en promedio pesa en la persona adulta 500 miligramos.



Las hormonas que produce regulan la función de otras glándulas del sistema endocrino y a la vez está regulada por el hipotálamo.

La hipófisis tiene dos partes:

- **Lóbulo anterior o adenohipófisis:** es responsable de la secreción de hormonas que se llaman FSH, LH (regulan los ovarios y los testículos), ACTH (determina la secreción de cortisol por las glándulas suprarrenales), PROLACTINA (que prepara la mama para la lactancia), TSH (que regula la tiroides) y **GH**.



- **Lóbulo posterior o neurohipófisis:** almacena las hormonas ADH (hormona antidiurética, que retiene agua a nivel del riñón) y oxitocina (que determina las contracciones del parto), que llegan a través de fibras nerviosas desde el hipotálamo, donde se sintetizan en diferentes núcleos (supraóptico y paraventricular).



## ¿Cuáles son las principales causas de acromegalia?

En la mayoría de los casos (95%) es debida a un tumor o adenoma benigno de la hipófisis que produce excesiva GH

- En raros casos es debida a un exceso de secreción de GH de otro origen o ectópica (que significa fuera de la hipófisis) o de GHRH (*Growth hormone releasing hormone*, una hormona que estimula la secreción de GH), por tumores carcinoides bronquiales, y muy raramente por tumores pancreáticos o linfomas.

## ¿Cuál es su prevalencia e incidencia?



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

La edad de presentación es más frecuente entre los 30-50 años, aunque puede aparecer en la adolescencia (y se llama gigantismo) o en la senectud.



## ¿Cómo se presenta habitualmente?

Las principales manifestaciones clínicas (tabla 1) modifican la fisonomía, apareciendo **prognatismo** (crecimiento de la mandíbula inferior), **diastema** (o separación de las piezas dentarias), todo lo cual determina **maloclusión de las mandíbulas** y **luxación de la articulación mandibular**, crecimiento de la lengua (**macroglosia**) y de la laringe, lo que determina frecuentemente **ronquidos** y dificultades respiratorias como **apneas nocturnas**.

También pueden presentar **exceso de sudoración** (hiperhidrosis), **engrosamiento de manos** (no entran los anillos) y **pies** (aumenta el número del calzado). Voz gangosa, cansancio, debilidad, dolores en las articulaciones (artralgias), deformidades óseas, así como hormigueos, dolor y disminución de fuerza en manos, frecuentemente bilateral, que se conoce con el nombre de **síndrome del túnel carpiano**, por compresión del nervio que llega a las manos, al pasar por la zona de la muñeca.



**Tabla 1. Frecuencia de los principales signos y síntomas de la acromegalia**

Síntomas y/o signos	Frecuencia
Engrosamiento de partes acras (manos, pies)	55-100%
Visceromegalia (crecimiento de corazón, tiroides y otros órganos internos)	80-90%
Hiperhidrosis/exceso de sudoración	50-90%
Artralgias (dolores articulares)	35-80%
Bocio (crecimiento de la glándula tiroides)	35-70%
Irregularidades menstruales	30-85%
Diastema (separación de los dientes)	30-65%
Dolor de cabeza	10-60%
Síndrome del túnel carpiano (hormigueos y dolor de manos)	25-50%
Hipertensión arterial	18-50%
Reducción del campo visual	5-61%
Intolerancia a la glucosa/diabetes mellitus	10-70%
Disminución de la libido	12-46%
Astenia o fatigabilidad	10-38%
Galactorrea (salida de leche por el pezón)	5-36%
Apnea del sueño	5-30%
Enfermedad coronaria	11-13%
Alteraciones del humor/irritabilidad	4-12%



## ¿Cuáles son sus principales síntomas?

Aparte de los cambios en la fisonomía y el crecimiento de manos y pies, es muy frecuente el dolor de cabeza, y si el tumor hipofisario es grande, puede comprimir las vías ópticas y ocasionar dificultades visuales.

Es frecuente que aparezca hipertensión arterial, elevación del colesterol, de la glucosa en sangre o diabetes mellitus. Todo ello supone que exista más probabilidad de problemas cardiovasculares.

También pueden presentarse alteraciones del ritmo cardiaco (arritmias), o del funcionamiento de las válvulas cardiacas, y a veces existe un agrandamiento del corazón (tabla 1)

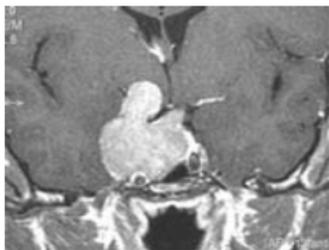
## ¿Cómo se diagnostica una acromegalia?



Es importante que ante unos cambios en el aspecto (crecimiento de manos, pies, mandíbula, labios, lengua, nariz, etc.), se mantenga un alto índice de sospecha de la acromegalia. Debe preguntarse de forma dirigida sobre el crecimiento de las partes blandas y acras (en la dentadura, cambio de tamaño de zapatos, anillos).



Es característico el aumento del tamaño de la lengua, la voz ronca y gangosa, con hinchazón de partes blandas



El estudio de fotografías retrospectivas también ayuda a sospechar el diagnóstico y el inicio de la enfermedad.

Ante la sospecha clínica el paciente debe ser remitido a un endocrinólogo para confirmar el diagnóstico.

El diagnóstico bioquímico se confirma al hallar una elevación de la concentración sanguínea de IGF-I y la falta de supresión de la GH tras una sobrecarga oral de glucosa (SOG), que en condiciones normales ha de frenar la GH a  $< 1$  microgramo/litro.

Un valor aislado de GH no permite el diagnóstico de acromegalia, ya que su secreción es pulsátil.

Es conveniente además estudiar el resto de la función hormonal de la hipófisis (determinar prolactina, TSH, T4 libre, cortisol, LH, FSH y hormonas sexuales) y valorar el tamaño de la hipófisis mediante una resonancia magnética de la hipófisis. Si la lesión es grande debe llevarse a cabo una exploración visual y una campimetría para saber si existe reducción del campo visual



Ante la sospecha de un tumor ectópico secretor de GHRH debe practicarse una tomografía axial computerizada tóraco-abdominal, una gammagrafía con somatostatina (octreoscan) o un PET (*Positron Emission Tomography*) para buscar la lesión causal.

## ¿Cuáles son los objetivos y las principales opciones de tratamiento?

Los pacientes con acromegalia presentan mayor morbilidad y mortalidad si no se tratan, por lo que la enfermedad debe tratarse en todos los casos. Los objetivos del tratamiento son la normalización hormonal, el control/erradicación tumoral y el tratamiento de las complicaciones secundarias.

Para el control hormonal y tumoral actualmente disponemos de tres armas terapéuticas: tratamiento quirúrgico del tumor, tratamiento farmacológico y radioterapia. El endocrinólogo es la persona que propondrá el tratamiento más adecuado a cada caso.



La cirugía transesfenoidal (a través de la nariz) del adenoma hipofisario se considera el tratamiento de elección para la mayoría de pacientes con acromegalia. Consiste en



la extirpación del adenoma, conservando el resto de hipófisis sana. Los microadenomas (de diámetro inferior a 1 cm) y tumores no expansivos presentan una tasa de curación elevada con la cirugía, dependiendo siempre de la experiencia del neurocirujano.

El tratamiento inicial con fármacos como análogos de la somatostatina está indicado en macroadenomas (de más de 1 cm de diámetro), sobre todo si son invasivos de estructuras vecinas como los senos cavernosos. También es una buena opción si la condición clínica general contraindica la cirugía

La posibilidad de que el pre-tratamiento farmacológico antes de la cirugía con estos análogos mejore las condiciones generales de los pacientes (como la función cardiovascular, la diabetes, hipertensión y los lípidos), también contribuye a **reducir el riesgo anestésico y acortar el tiempo de hospitalización.**

Aparte de los análogos de somatostatina existen otros fármacos útiles en la acromegalia como los agonistas dopaminérgicos. En caso de persistencia de la enfermedad tras la cirugía puede tratarse con un bloqueante o antagonista del receptor de GH, indicado si hay resistencia o falta de respuesta a los análogos de somatostatina.



Hoy en día la radioterapia está reservada para pacientes con persistencia de la hipersecreción hormonal tras la cirugía y resistentes o intolerantes a los diferentes fármacos disponibles. Actualmente la radioterapia esterotáxica fraccionada o la radiocirugía con *gamma knife* son preferibles a la radioterapia convencional por su capacidad de actuación selectiva sobre los restos tumorales, minimizando la radiación sobre la hipófisis sana y los tejidos adyacentes.

## ¿Cuál es el pronóstico a largo plazo?

Si se normaliza la concentración en sangre de GH e IGF-I, el pronóstico es favorable, y el paciente está controlado. Cuando la enfermedad es tratada con éxito y el paciente está curado, su calidad de vida mejora y recupera su vida normal, aunque conviene seguir los controles que su endocrinólogo le indique.



De persistir elevadas las concentraciones de GH e IGF-I el pronóstico es menos favorable, ya que se asocia a más complicaciones (cardiológicas, metabólicas, óseas

y peor calidad de vida) y mayor riesgo de mortalidad. Es por ello importante seguir en manos de un equipo médico experimentado, que intentará controlar la enfermedad en cada momento.

Es importante saber que incluso tras el control de la enfermedad con la cirugía, al cabo de unos años puede reaparecer, por lo que conviene seguir un control cada 1-2 años

## ¿Dónde puedo obtener información adicional?

**Pituitary Society**

[www.pituitarysociety.org/](http://www.pituitarysociety.org/)Pituitary Society

**Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición**

[www.seen.es/](http://www.seen.es/)Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

**Federación Española de Enfermedades Raras**

[web.enfermedades-raras.org](http://web.enfermedades-raras.org)

**Centro de Investigación Biomédica en Enfermedades Raras**

[www.ciberer.es](http://www.ciberer.es)

**PubMed, para artículos científicos**

[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)

**Asociación Española de Afectados por Acromegalia**

[www.tengoacromegalia.es](http://www.tengoacromegalia.es)

Contacto: [tengoacromegalia@hotmail.com](mailto:tengoacromegalia@hotmail.com)



## ¿Qué terminología le ayudará a conocer mejor la acromegalia?

**Adenoma:** es un tumor epitelial benigno cuya estructura interna es semejante a la de una glándula.

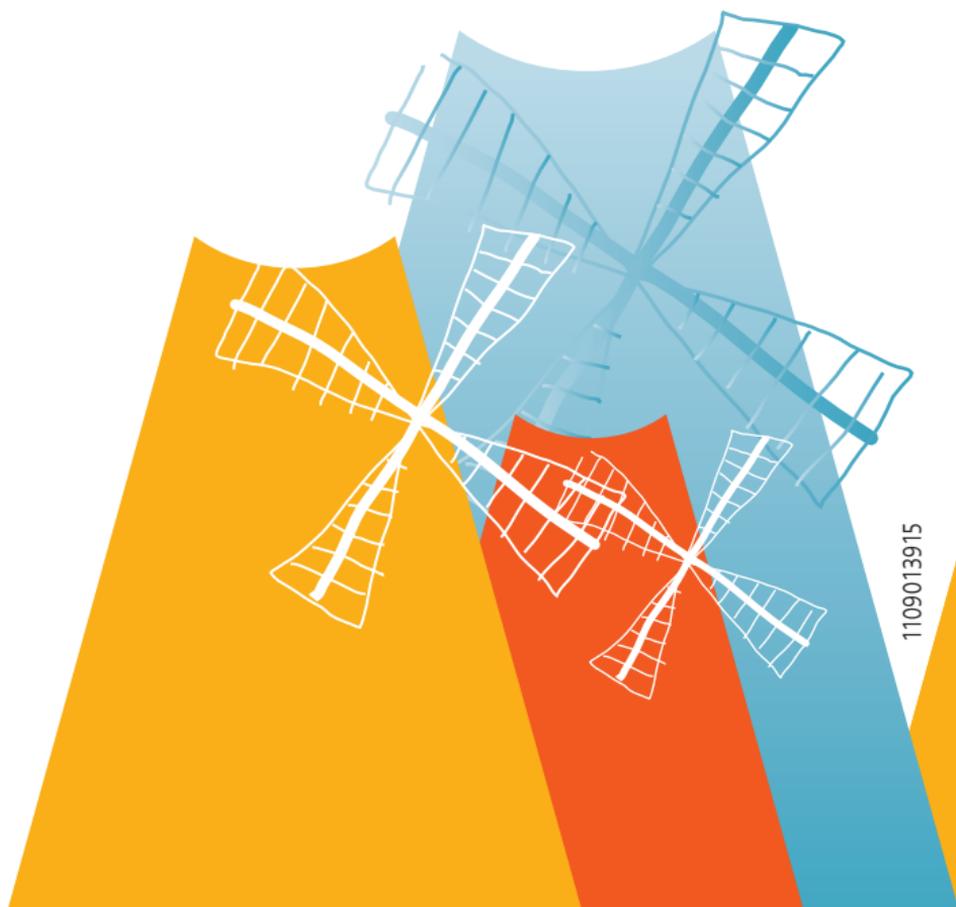
**Hipófisis:** glándula endocrina situada detrás y encima de la nariz, por debajo del cerebro.

**Análogos de la somatostatina:** fármacos usados para el tratamiento de la acromegalia, que inhiben la síntesis de la GH en la hipófisis.

**Pegvisomant:** fármaco que bloquea el receptor de GH. Se usa cuando el paciente sigue con enfermedad activa tras la cirugía y es resistente a los análogos de somatostatina.







1109013915