



ACROMEGLALIA

Dr. José Miguel Hinojosa Amaya,
Dra. Ana Laura Espinosa de los Monteros Sánchez
y Dr. Daniel Cuevas.



Información para pacientes

01

Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología A.C.

www.endocrinologia.org.mx



¿Qué es la acromegalia?

La acromegalia es una enfermedad rara, caracterizada por una producción excesiva de hormona de crecimiento a causa de un tumor en la glándula hipófisis.

¿Qué función tiene la hormona de crecimiento?

La hormona de crecimiento (GH growth hormone) es responsable del crecimiento y desarrollo del cuerpo humano, especialmente durante la infancia y la adolescencia. Además, durante la edad adulta regula importantes funciones como el metabolismo de las grasas y la glucosa (azúcar), y la fortaleza de músculos y huesos. La GH es producida por la hipófisis, que es un pequeño órgano del tamaño de una habichuela localizado justo en la parte inferior del cerebro. La hipófisis también secreta otras hormonas al torrente sanguíneo para regular importantes funciones, entre las que se incluyen la reproducción, la energía, la lactancia, el control del equilibrio del agua corporal y el metabolismo.

¿Qué causa la acromegalia?

En circunstancias normales, la secreción de GH está controlada cuidadosamente por un número de factores producidos en el cerebro o en otras partes del cuerpo. En el caso de la acromegalia está causada en un gran porcentaje por un tumor en la hipófisis que produce demasiada GH. Estos tumores son casi siempre benignos (no cancerosos).

Muy raramente, tumores localizados en otras partes del cuerpo pueden producir

una sustancia llamada factor estimulante de la liberación de GH (GHRH), que también puede causar acromegalia mediante la estimulación de la hipófisis, provocando la sobreproducción de GH.

¿Cuáles son los signos y síntomas de la acromegalia?

El exceso de GH circulante puede causar una variedad de efectos indeseables. En la infancia, el exceso de GH produce gigantismo, es decir, un crecimiento anormal del esqueleto antes de que el cartílago de crecimiento haya tenido la posibilidad de cerrarse, identificando niños con crecimiento muy rápido y desproporcionado para la edad. Aunque, si el exceso de GH ocurre en la época adulta, los signos y los síntomas son más sutiles. En muchos casos, dado que la progresión de los cambios en el aspecto físico es gradual, pacientes, familiares, compañeros de trabajo e incluso médicos de familia, podrían pensar que esos cambios son el resultado del proceso natural de envejecimiento.

Dado que el cartílago de crecimiento ya está cerrado en el adulto, la estructura ósea puede alterarse y el tejido conectivo (tejido que protege otros órganos) aumentaría dando lugar a un engrosamiento de las manos y los pies y unos rasgos faciales toscos, como, por ejemplo, la frente y la mandíbula protuberantes y la nariz y la lengua ensanchadas.

También, un agrandamiento del tumor hipofisario puede causar problemas debidos a la compresión de estructuras adyacentes, como dolor de cabeza, alteraciones de la vista (dificultad para ver a los lados) y/o parálisis facial, entre otros. (figura 1.1)



(figura 1.1)

Compresión causada por el tumor hipofisario

Un crecimiento del tumor puede causar presión en los tejidos cerebrales adyacentes o los nervios. Como resultado, podría experimentar severos dolores de cabeza. Si el tumor continúa creciendo, puede afectar a ciertos nervios craneales, como el nervio óptico, que puede causar pérdida de la visión periférica. Además, el crecimiento podría conllevar también la compresión de la parte sana de la hipófisis, causando la deficiencia de otras hormonas hipofisarias.

Si la parte sana de la hipófisis está afectada por el tumor hipofisario, podría experimen-

tar deficiencias en ciertas hormonas como la hormona del estrés -cortisol-, las hormonas tiroideas, y las hormonas sexuales-estrógenos o testosterona-.

Exceso de hormona de crecimiento circulante

Tal y como se ha descrito previamente, demasiada GH en la circulación puede causar un engrosamiento de manos y pies como resultado del incremento de tejido conectivo. Además, los huesos pueden hipertrofiarse dando lugar al abombamiento de la frente, al crecimiento de la mandíbula y otras partes. Demasiada GH también puede causar artritis y dolor articular.

El exceso de GH puede inducir cambios metabólicos en el cuerpo como niveles altos de azúcar en la sangre o diabetes mellitus, disfunción sexual, e hipertensión (presión arterial alta). El incremento de los tejidos blandos de los labios, la lengua, y la tráquea pueden dar lugar al desarrollo de apnea obstructiva del sueño, un trastorno del sueño potencialmente grave que se caracteriza por repetidas paradas y comienzos en la respiración. También puede afectar a otras glándulas en la piel que pueden conllevar exceso de grasa y sudoración

Dado que este trastorno por si solo está asociado con un incremento del riesgo de padecer enfermedad cardiaca y pulmonar, debería consultar a su médico si ronca fuerte y experimenta somnolencia extrema durante el día. La mayoría de los pacientes con acromegalia tienen apnea del sueño y no son conscientes de ello. Los pacientes con acromegalia también tienen aumento del riesgo de desarrollar ciertos tipos de tumores, entre los que se incluyen pólipos en el colon, así como tumores de la próstata y de la glándula tiroidea, requiriendo estudios como colonoscopia, antígeno prostático y ultrasonido tiroideo para complementar.

¿Cómo se diagnostica la acromegalia?

El diagnóstico de acromegalia se hace mediante los cambios clínicos comentados; si ha experimentado un engrosamiento de las manos y los dedos, un incremento en la talla de calzado o roncas, u otras características de las discutidas anteriormente, debe comentárselo a su médico.

Una vez que se tiene esta sospecha, es necesario realizar estudios para corroborar el

incremento en los niveles de hormona de crecimiento, sin embargo, dado que los niveles de GH fluctúan a lo largo del día, debería realizarse una analítica de sangre inicial para medir el nivel factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1 insulin-like growth factor 1), una proteína fabricada por el hígado en respuesta a la GH, que es el marcador clínico de acromegalia más preciso. Los resultados con niveles elevados de IGF-1 y GH circulante confirman el diagnóstico de acromegalia. Si sus niveles de IGF-1 están elevados en comparación con los niveles normales para edad y género, puede realizarse una evaluación más a fondo, esta vez usando el test llamado "test de supresión de GH con glucosa". De todas formas, los resultados de la analítica de sangre deberían ser interpretados por un endocrinólogo con experiencia en el diagnóstico de acromegalia, para determinar la necesidad de realizar la prueba.

Este test se realiza bebiendo una solución de glucosa (agua azucarada), inmediatamente seguido de extracciones de sangre cada 30 minutos durante 2 horas. En individuos sanos, los niveles de GH se suprimirían tras la ingesta de glucosa. Si tiene acromegalia, sus niveles de GH continuarían elevados.

El siguiente paso es determinar la razón por la que sus niveles de IGF-1 y GH son anormales. Esto normalmente se consigue realizando una prueba de imagen por resonancia magnética (MRI) del cerebro, focalizándose en la región hipofisaria, en busca de un tumor productor de GH.

¿Cuáles son las opciones de tratamiento para la acromegalia?

Los tratamientos de la acromegalia tienen como objetivo reducir el tamaño tumoral y

sus consecuencias clínicas, y controlar la secreción de GH; de este modo se mejora la situación clínica y se previenen las complicaciones de la enfermedad.

Las potenciales opciones de tratamiento para la acromegalia incluyen la cirugía para extirpar el tumor y/o tratamiento médico que reduce la cantidad de GH secretada.

Por el tumor hipofisario o bloquear el exceso de GH circulante mediante el bloqueo de su receptor. El acoplamiento de la GH a su receptor conlleva un incremento de la producción de IGF-1 por el hígado. Demasiada IGF-1 causa manifestaciones clínicas de acromegalia.

En la mayoría de los casos, la terapia médica es usada tras la cirugía; aunque, el tratamiento médico podría ser útil también como alternativa a la cirugía, o previo a la cirugía, en casos especiales. La radiación para destruir el tumor también se usa, pero con menor frecuencia.

(1) Terapia ablativa (Cirugía Radiación) Cirugía

La confirmación diagnóstica mediante resonancia magnética de un tumor hipofisario debe ser establecido por un endocrinólogo. Muchos pacientes requieren tratados por un neurocirujano con experiencia en cirugía hipofisaria, para evitar daños o extracción del tejido sano. La extirpación quirúrgica es potencialmente curativa, pero las posibilidades de exéresis completa del tumor dependen de su tamaño y extensión. Excepto en los casos de tumores muy grandes, la extirpación quirúrgica del tumor se realiza mediante un procedimiento mínimamente invasivo, llamado cirugía transesfenoidal. Su

neurocirujano localizará el tumor visualmente a través de un microscopio o endoscopio y usará instrumentos insertados a través de la nariz y llenará de aire los senos nasales para extraer la masa tumoral. El éxito de la cirugía y el riesgo de complicaciones están muy relacionados con la experiencia del cirujano y el número de procedimientos que haya realizado.

Radioterapia

En algunos pacientes, la radioterapia focalizada puede ser utilizada en un intento de encoger la masa tumoral y reducir la secreción de GH. Este es un procedimiento lento que puede llevar años para conseguir un control adecuado de la secreción de GH. Es necesario el tratamiento médico hasta la radiación haga efecto. La radiación puede dañar también la hipófisis normal. Como resultado, los pacientes requerirán tratamiento sustitutivo de las hormonas deficitarias.

2) Tratamiento médico (Inhibición de la secreción de GH)

Los análogos de la somatostatina y agonistas dopaminérgicos trabajan directamente bloqueando la secreción de GH. Los fármacos usados habitualmente se encuentran enumerados en la tabla de abajo. (figura 1.2)

La somatostatina es una hormona peptídica producida naturalmente que inhibe la secreción de GH en el cuerpo. Los fármacos específicos llamados “análogos de la somatostatina” que mimetizan la acción de la somatostatina natural han sido desarrollados para disminuir los niveles de GH en pacientes con acromegalia. Estos se admi-

¿Cómo actúan?	Tipo de medicación	Nombre genérico del fármaco
Directamente inhibiendo la secreción de GH	Análogos de la somatostatina	Octreótido, Lanreótida
	Agonistas dopaminérgicos	Bromocriptina, Cabergolina

(figura 1.2)

nistran mediante inyecciones periódicas y disminuyen los niveles de GH e IGF-1 en más de la mitad de los pacientes. También a menudo reducen el tamaño tumoral.

Los agonistas dopaminérgicos también pueden disminuir la secreción de GH y, por lo tanto, también disminuirá la IGF-1. Se toman oralmente; aunque, generalmente son menos eficaces que los análogos de la somatostatina.

Ambos son fármacos relativamente bien tolerados que han sido usados durante muchos años. Los efectos secundarios más comunes son el desarrollo de cálculos biliares en algunos pacientes, así como náuseas transitorias y algo de dolor abdominal. El uso de agonistas dopaminérgicos puede causar a veces efectos secundarios gastrointestinales e hipotensión.

(3) Tratamiento médico (Bloqueo de los receptores de GH)

Hay solo una opción de tratamiento médico que actúa bloqueando la acción de la GH sobre el hígado, disminuyendo de este modo los niveles circulantes de IGF-1.

El antagonista del receptor de GH, pegvisomant, disminuye los niveles de IGF-1 en más de dos tercios de los pacientes y generalmente es bien tolerado. Se administra diariamente mediante inyección subcutánea y los efectos secundarios son alteración de la función hepática e infrecuentemente de desarrollo de depósitos de adiposo bajo la piel. (figura 1.3)

¿Cómo actúan?	Tipo de medicación	Nombre genérico del fármaco
Bloqueando el receptor de GH de manera que la GH no puede actuar	Antagonistas de los receptores de GH	Pegvisomant

(figura 1.3)

¿Necesitaré tratamiento para alguna otra hormona?

Es posible que pacientes con acromegalia puedan desarrollar simultáneamente deficiencias de otras hormonas hipofisarias como resultado de la intervención quirúrgica o del daño involuntario tras la radioterapia, o por la compresión de la hipófisis normal a causa del crecimiento del tumor. Podría necesitar sustitución a largo plazo de esas hormonas.

¿Cómo podría sentirme tras el tratamiento?

Tras la cirugía o el inicio de la terapia médica, puede esperar una pérdida de peso inicial, una reducción de la inflamación de los tejidos blandos, del dolor articular, de los niveles de azúcar en sangre, una mejora de los dolores de cabeza y de la apnea de sueño. Si su función cardíaca está afectada por la acromegalia, también es probable que mejore. Desafortunadamente, los cambios severos en el hueso no revertirán a pesar de un tratamiento efectivo. La cirugía estética maxilofacial puede ser una alternativa para corregir problemas en la masticación y mejorar la alineación de la mandíbula.

¿Cómo debería ser el seguimiento de los pacientes con acromegalia tras el inicio del tratamiento?

Debe someterse a visitas de seguimiento regulares con su endocrinólogo para garantizar el control de sus hormonas hipofisarias, además de controlar los niveles de GH e IGF-1. Se deben realizar pruebas de RM periódicas para comprobar cualquier tejido tumoral persistente. Se requiere realizar una colonoscopia en el momento diagnóstico,

con exámenes de seguimiento según las recomendaciones de su médico. Así como llevar a cabo regularmente controles de seguimiento de corazón, mama y próstata. Es importante mantener la GH y la IGF-1 dentro de los rangos normales. También es necesario controlar los niveles de glucosa en sangre y la presión arterial.

¿Qué necesito hacer si tengo acromegalia?

► Involucrarse

Asegúrese de que se entiende la lógica del tratamiento de la acromegalia.

Esto puede incluir cirugía, tratamiento médico y algunas veces radiación. Como con cualquier tumor hipofisario, algunos pacientes también tienen deficiencias en hormonas hipofisarias que requieren la sustitución y la monitorización.

► Prestar atención

Asegúrese de informar del curso o los nuevos síntomas a su médico.

También discutir sobre la efectividad del tratamiento de la acromegalia.

► Cooperar

Tomar la medicación prescrita y en el momento adecuado.

► No olvidar

Asistir regularmente a las visitas con su endocrinólogo.

► Seguimiento

Hacer las pruebas adecuadas (análisis de sangre, RM) para determinar si el tamaño tumoral es estable o se reduce, ya que puede cambiar.

Respuestas a preguntas frecuentes de los pacientes con acromegalia

¿Es un adenoma hipofisario lo mismo que un tumor cerebral?

No, los adenomas hipofisarios son tumores hipofisarios benignos que no son cancerosos ni malignos. La hipófisis está situada justamente bajo el cerebro y no es parte de éste.

¿Cuáles son los mayores efectos secundarios de los análogos de la somatostatina?

Los efectos secundarios comúnmente observados con el uso de los análogos de la somatostatina incluyen el desarrollo de cálculos biliares en algunos pacientes, así como náuseas transitorias y malestar abdominal.

¿Cuáles son los mayores efectos secundarios de los agonistas dopaminérgicos?

Puede aparecer una bajada de la tensión arterial cuando se está de pie. Después de iniciar la toma de este medicamento, su presión arterial debería ser monitorizada tanto recostado como de pie. También puede aparecer efectos secundarios gastrointestinales como el estreñimiento.

¿Cuáles son los mayores efectos secundarios de un antagonista del receptor de GH (GHRA)?

Los efectos secundarios comúnmente observados con el uso de GHRA incluyen alteraciones reversibles de la función hepática y desarrollo infrecuente de depósitos de tejido adiposo bajo la piel.

¿Cuáles son las ventajas e inconvenientes de la cirugía transesfenoidal?

La cirugía transesfenoidal es potencialmente curativa (a diferencia del tratamiento médico, que requiere tratamiento de por

vida), pero las posibilidades de curación dependen del tamaño y de la invasividad del tumor y de la experiencia del cirujano. Además, la cirugía a menudo puede extirpar una considerable cantidad de tumor e inmediatamente atenúa la compresión de las estructuras adyacentes, lo que es importante si hay problemas visuales. Si la cirugía fracasa, serán necesarios fármacos y/o radioterapia. Los riesgos de la cirugía suponen dañar la hipófisis lo que podría requerir una nueva sustitución hormonal y pequeños riesgos de complicaciones serias entre las que se incluyen el empeoramiento de la visión y los accidentes cerebrovasculares.

¿Cuáles son las ventajas e inconvenientes de la radioterapia?

El tratamiento con radiación es potencialmente curativo, pero necesita mucho tiempo para ser eficaz. Mientras tanto, se requiere tratamiento médico para controlar los niveles de GH. Además, la radioterapia tiene altas posibilidades de dañar la hipófisis normal, lo que podría requerir una sustitución hormonal adicional.

¿La acromegalia es hereditaria?

La acromegalia, a veces puede afectar a varios miembros de una misma familia debido a cambios genéticos, o mutaciones, en su ADN. Algunas de estas mutaciones han sido identificadas, por ejemplo, el gen AIP en pacientes con familiares acromegálicos o el gen *menin* en pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1). Si usted tiene familiares con tumores hipofisarios u otros trastornos endocrinos, asegúrese de decírselo a su médico, para que pueda intentar identificar alteraciones genéticas y comentarle los resultados, así como buscar en otros miembros de su familia de manera temprana la presencia de la enfermedad.