

Serie de Casos Clínicos: Acromegalia, Presentación Clínica y Evolución en los Pacientes del Hospital "Vicente Corral Moscoso". Cuenca - Ecuador, Mayo 2015 - Abril 2017

Marcia Gabriela Jiménez Encalada¹, Wilson Fabricio Barahona Ulloa², Juan Diego García Iñiguez².

1. Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas. Cuenca-Ecuador.
2. Red complementaria de Salud.

CORRESPONDENCIA:

Wilson Fabricio Barahona Ulloa
Correo electrónico:
fabricio.barahona.ulloa94@hotmail.com
Dirección: Tegucigalpa N°5 y Popayán. Cuenca,
Azua - Ecuador
Código postal: EC010109
Teléfono: (593)983501491

Fecha de Recepción: 01-10-2018
Fecha de Aprobación: 01-07-2019
Fecha de Publicación: 30-11-2019

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Jiménez M, Barahona W, García J. Serie de casos clínico: Acromegalia, presentación clínica y evolución en los pacientes del Hospital "Vicente Corral Moscoso". Cuenca-Ecuador, 2015-2017. Rev Med HJCA 2019; 11 (3): 241-247. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2019.11.3.cc.38>

ARTÍCULO ACCESO ABIERTO



©2019 Jiménez et al. Licencia Rev Med HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor. * Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>).



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La acromegalia es una enfermedad sistémica caracterizada por la elevada producción de hormona del crecimiento, su etiología más común es el adenoma hipofisario. En Ecuador existe una prevalencia de 18.7 casos por millón de habitantes y una incidencia de 1.3 casos por millón de individuos cada año. Se considera que existe un retraso de aproximadamente una década entre el inicio de los síntomas y el reconocimiento de los mismos por parte del equipo de salud.

CASO CLÍNICO: Se presentan a continuación tres pacientes con acromegalia, atendidos por el servicio de Endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso desde Mayo del 2015 hasta Abril del 2017. En esta serie, la edad de diagnóstico fue alrededor de los 34 años. Los motivos de consulta fueron molestias visuales, dolores articulares y complicaciones microvasculares. En todos los casos, la etiología fue un adenoma hipofisario productor de hormona del crecimiento en los que era necesaria la corrección quirúrgica; sin embargo, la paciente del caso 3 rechazó este tratamiento.

EVOLUCIÓN: Se presentan a continuación tres pacientes con acromegalia, atendidos por el servicio de Endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso desde Mayo del 2015 hasta Abril del 2017. En esta serie, la edad de diagnóstico fue alrededor de los 34 años. Los motivos de consulta fueron molestias visuales, dolores articulares y complicaciones microvasculares. En todos los casos, la etiología fue un adenoma hipofisario productor de hormona del crecimiento en los que era necesaria la corrección quirúrgica; sin embargo, la paciente del caso 3 rechazó este tratamiento.

CONCLUSIÓN: Es importante reconocer la característica insidiosa de la acromegalia y sus variables manifestaciones clínicas, puesto que un diagnóstico oportuno permite mejorar el pronóstico y la calidad de vida. Hay diversas opciones terapéuticas, siendo el tratamiento quirúrgico complementado con terapia farmacológica, el de mayor eficacia. El manejo debe ser multidisciplinario e individualizado.

PALABRAS CLAVE: HIPÓFISIS, ACROMEGALIA, NEOPLASIAS HIPOFISARIAS.

ABSTRACT

Case Series: Acromegaly, Clinical Presentation and Evolution in Patients of Hospital "Vicente Corral Moscoso". Cuenca - Ecuador, May 2015 - April 2017.

BACKGROUND: Case Series: Acromegaly, Clinical Presentation and Evolution in Patients of Hospital "Vicente Corral Moscoso". Cuenca - Ecuador, May 2015 - April 2017.

CASE REPORTS: Three patients with acromegaly are presented, attended by the Endocrinology service of the Hospital Vicente Corral Moscoso from May 2015 to April 2017. In this series, the diagnosis age was around 34 years. Patients consulted because of visual discomfort, joint pain and microvascular complications. In all cases, the etiology was a pituitary adenoma producing growth hormone, in which surgical correction was necessary; however, patient number 3 rejected surgical treatment.

EVOLUTION: In the present series, case 1 is undergoing treatment with Octreotide-Cabergoline and hormone replacement therapy, case 2 achieved biochemical remission with postoperative adjuvant treatment based on somatostatin analogues and case 3 has poor expectation of cure due to her medical history and lack of adherence to treatment.

CONCLUSIONS: It is important to recognize the insidious characteristic of acromegaly and its variable clinical manifestations, because a timely diagnosis allows a better prognosis and quality of life. There are several therapeutic options, being the surgical treatment supplemented with pharmacological therapy, the most effective. The management must be multidisciplinary and individualized.

KEY WORDS: HYPOPHYSIS, ACROMEGALY, PITUITARY NEOPLASMS.

INTRODUCCIÓN

La acromegalia es una enfermedad crónica y sistémica con una prevalencia mundial que oscila entre 2.8 y 13.7 casos por 100 000 personas y con tasas de incidencia anuales entre 0.2 y 1.1 casos por cada 100 000 individuos [1]. Se caracteriza por la sobreproducción de hormona del crecimiento (GH) cuya etiología, en la mayoría de los casos es un adenoma hipofisario [1- 4]. Los valores de GH se mantienen elevados independientemente de la regulación hipotalámica ejercida por la retroalimentación negativa de los niveles periféricos de GH y de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) [5, 6]. Las altas concentraciones de GH e IGF-1 producen cambios específicos como el crecimiento de las partes distales de las extremidades (manos y pies) así como el ensanchamiento de los huesos cortos (prognatismo, arco ciliar prominente) y consecuentemente la aparición de la facie y el fenotipo distintivo de la enfermedad [7].

Más allá de los cambios físicos, la acromegalia se relaciona con múltiples enfermedades cardiovasculares y metabólicas [1,8], entre ellas: 1) diabetes mellitus, puesto que la GH incrementa la producción endógena de glucosa a nivel hepático y disminuye su metabolismo a nivel periférico (músculo) ocasionando hiperglicemia y a largo plazo insulinoresistencia [9]; 2) cardiomegalia a expensas de una miocardiopatía dilatada ocasionada por los efectos endocrinos de la GH que activa IGF-1 local por mecanismos paracrin y autocrinos que a su vez determinan hipertrofia progresiva de los miocitos con el consiguiente fallo cardíaco [10, 11]; 3) síndrome de apnea del sueño por el engrosamiento de las partes blandas de la vía aérea superior [12, 13]. Adicionalmente, el crecimiento tumoral del adenoma, desplaza paulatinamente las células normales de la adenohipófisis ocasionando hipopituitarismo con estados de hipogonadismo e hipotiroidismo secundarios que intensifican el riesgo cardiovascular [14]. Los niveles persistentemente elevados de IGF-1, también se relacionan con el desarrollo de hiperplasias y neoplasias [1, 8], siendo los sitios de acción más frecuente, la tiroides y el colon [15].

Finalmente, el efecto de masa ocasionado por el tamaño tumoral puede generar problemas en la visión iniciando con cuadrantanopsias o hemianopsias hasta producir amaurosis total por degeneración del nervio óptico [16]. El tratamiento principal en el adenoma es la cirugía (en más del 80% de los pacientes) [17]. Como se puede observar, la acromegalia es una entidad compleja con afectación multiorgánica, de ahí la importancia de su identificación temprana seguida de un tratamiento adecuado y oportuno.

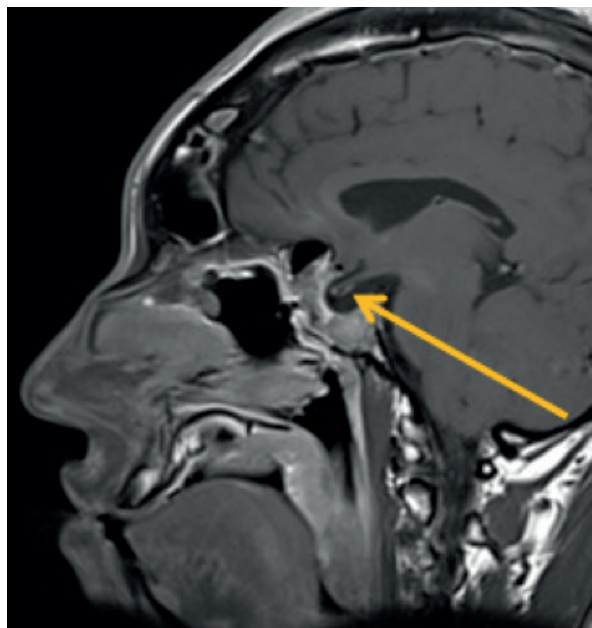
CASO CLÍNICO

CASO CLÍNICO 1

Varón de 38 años de edad, que durante diez años experimentó incremento progresivo del tamaño de manos y pies, cambios en la fisonomía del rostro y disfunción eréctil. Acudió a su primera consulta por presentar cuadro de 6 meses de evolución caracterizado por visión borrosa, escotomas centellantes y diplopía. Tres días previos a la valoración médica se sumó a sintomatología cefalea occipital y amaurosis de 15 minutos de duración. Al examen físico registró tensión arterial normal, IMC: 32.21 kg/m²; facie acromegaloide, bocio, crecimiento acral de manos y pies. A nivel ocular destacó: midriasis, estrabismo divergente y paresia en la mirada hacia arriba del ojo izquierdo. El campo visual computarizado reveló amaurosis de ojo izquierdo y hemianopsia temporal de ojo derecho. En la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de región selar, se

identificó macroadenoma hipofisario de 3 cm con disposición supra e infraselar que comprimía y desplazaba el quiasma óptico y el tallo hipofisario. En los exámenes de laboratorio presentó anemia normocítica normocrómica, hipertrigliceridemia, panhipopituitarismo, con IGF-1 de 1 367 ng/ml, GH basal de 39 ng/ml que no se inhibía luego de una carga de 75 gramos de glucosa (Tabla 1, Tabla 2, Tabla 3). Requirió tres cirugías, dos de ellas por vía transepto-efenoidal y una transcraneal, sin remisión bioquímica y con persistencia tumoral de 1.2 cm (Imagen 1).

Imagen 1: Resonancia Magnética Nuclear (RMN) sagital con realce de la región selar, indicando una persistencia tumoral de hipófisis de 1.2 cm.



EVOLUCIÓN CASO 1: Al objetivarse persistencia tumoral, se le indicó radioterapia. Posteriormente se indicó tratamiento con Octreótide, en dosis de 20 mg mensuales con reducción en un 50% de los valores de IGF-1 y GH, por lo que se duplica dosis a 40 mg obteniéndose reducción de un 60% de los valores hormonales sin llegar a objetivos terapéuticos. Se agregó al esquema farmacológico 3 mg semanales de Cabergolina.

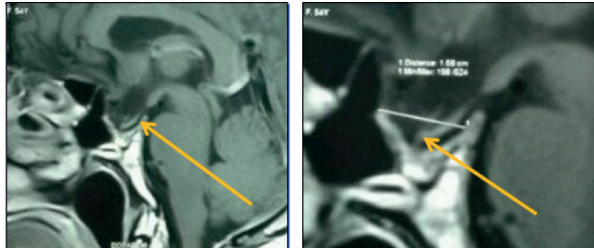
Se realizó Ecocardiograma Trans Torácico (ECOTT) que mostró crecimiento de cavidades izquierdas sin fallo de bomba (Tabla 4). En Ecografía de tiroides se observó bocio difuso. En la Videocolonoscopía (VCC) se evidenció megacolon sin lesiones polipoides (Tabla 4). Este paciente, tuvo resolución de su patología tumoral; sin embargo, no logró alcanzar niveles óptimos de IGF-1 y GH. El hipopituitarismo secundario fue tratado con Levotiroxina, Prednisona y testosterona mensual.

CASO CLÍNICO 2

Varón de 59 años, que presentó tumor hipofisario productor de GH, con un cuadro clínico caracterizado por disminución súbita de agudeza visual bilateral y cuadros de cefalea holocraneana de gran intensidad. Fue intervenido quirúrgicamente por dos ocasiones hace 25 y 24 años respectivamente, tras lo cual presentó hipopituitarismo secular en tratamiento hormonal con Prednisona y Levotiroxina desde hace 24 años y con Testosterona intramuscular desde hace 10 años, no refirió control de niveles de IGF-1 o GH y negó sintomatología posterior a intervención quirúrgica. Al examen físico no presentó cambios acrales, ni se palpó visceromegalias o bocio. Se solicitaron exámenes complementarios, en los cuales se detectaron niveles de IGF-1 de 692 ng/ml y en RMN de región selar estigmas de cirugía con ausencia de adenohipófisis e irregularidad en el piso de la silla turca que estaba sustituido

por componente quístico. El quiasma óptico se encontraba intacto (Imagen 2). Se complementó análisis con dosaje de GH que no se disminuía por debajo de 1 mg tras la administración de una sobrecarga de glucosa (Tabla 1). Se estableció persistencia de enfermedad bioquímica sin imagen residual.

Imagen 2: Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de región selar, evidenciando estigmas de cirugía con ausencia de adenohipófisis.



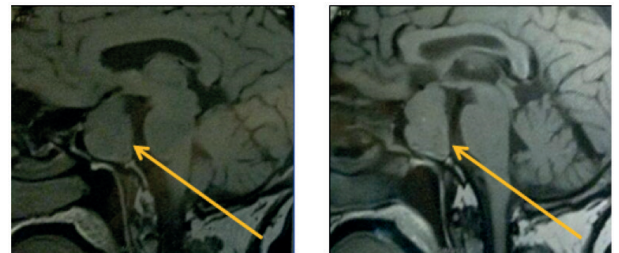
EVOLUCIÓN CASO 2: Se realizó ecocardiograma que mostró corazón de tamaño normal, leve regurgitación mitral y tricuspídea y función cardíaca conservada (Tabla 4). En la VCC no se observaron lesiones (Tabla 4). Se decidió iniciar tratamiento con Octreótride 20 mg mensuales con lo cual se obtuvo niveles de GH e IGF-1 dentro de rangos terapéuticos. Posteriormente se rotó a Cabergolina 2 mg/semana manteniendo respuesta adecuada, y continúa con dicho fármaco hasta la actualidad.

CASO CLÍNICO 3

Paciente de 49 años de edad, que refirió antecedente de adenoma hipofisario y amenorrea desde los 29 años de edad (luego de cuatro embarazos a término); diabetes mellitus tipo 2 de dos años de evolución, tratada con Metformina más Glibenclamida 500/5 mg, sin lograr un control metabólico adecuado, hospitalización reciente por úlcera infectada de pie izquierdo (Wagner grado II) y síndrome de apnea del sueño desde hace 3 meses. Al momento de la consulta refería visión borrosa y cefalea holocraneana. Al examen físico pre-

sentó tensión arterial normal, IMC 17.4 kg/m², facie acromegálica, agudeza visual disminuida (20/100 bilateral en Test de Snellen), prognatismo, diastema de incisivos superiores e inferiores acompañado de mala oclusión y macroglosia, acantosis nigricans cervical y crecimiento acral de manos y pies. En los exámenes de laboratorio se observó inadecuado control glucémico con hemoglobina glicosilada (HbA1C) de 15.53%, hipopituitarismo establecido (Tabla 2), GH mayor a 400 ng/ml, IGF-1 de 1 126 ng/ml. En la RMN se identificó macroadenoma hipofisario con disposición supraselar que desplazaba hacia la izquierda el quiasma óptico, compromiso del seno cavernoso izquierdo e invasión hacia el seno esfenoidal (Imagen 3).

Imagen 3: Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de región selar, presentando macroadenoma hipofisario con disposición supraselar.



EVOLUCIÓN CASO 3: En el ecocardiograma se observó raíz aórtica aumentada con leve regurgitación valvular, tronco de la arteria pulmonar dilatada, fracción de eyección 50%, disfunción diastólica y patrón de rigidez del ventrículo izquierdo (VI). Videocolonoscopia normal (Tabla 4). Fue remitida a nutrición para restablecer indicadores antropométricos y a neurocirugía para planificar intervención quirúrgica; sin embargo, la paciente rechazó toda clase de intervención y no acudió nuevamente a las consultas.

Tabla 1. Niveles séricos de GH luego de carga de 75 gr. de glucosa e IGF-1 en pacientes acromegálicos.

	GH (ng/mL)						
	Caso 1	2.51	2.61	-	3.6	3.26	-
Caso 1	Caso 2	21.5	18.5	18.3	-	20.3	22.1
Caso 2	Caso 3	400	-	-	-	-	-
Caso 3	400	-	-	-	-	-	-

* Datos obtenidos previos al tratamiento.

Fuente: Base de datos del HVCN 2015-2017.

Elaboración: Los autores.

Tabla 2. Perfil hipofisario de pacientes acromegálicos.

	Hormonas Hipofisiarias			Gonadotropinas		
	IGF-1 (135-449 ng/mL)	T4 libre (0.71-1.85 ng/dL)	Cortisol (5-20ng/dL)	Prolactina (53-360 hombres 40-530 mujeres mUI/ml)	Prolactina (53-360 hombres 40-530 mujeres mUI/ml)	Prolactina (53-360 hombres 40-530 mujeres mUI/ml)
Caso 1	1652	0.86	0.6	708.3	1.4	0.1
Caso 2	1274	0.94	11.9	290.9	1.91	2.28
Caso 3	1126	0.78	19.3	1315	0.29	0.1

* Datos obtenidos previos al tratamiento.

Fuente: Base de datos del HVCN 2015-2017.

Elaboración: Los autores.

Tabla 3. Perfil metabólico pacientes acromegálicos.

	HbA1c (menor a 5.7 %)	HbA1c (menor a 5.7 %)	Colesterol (menor a 200 mg/dL)	HDL (entre 40-60 mg/dL)	LDL (menor a 100 mg/dL)	Triglicéridos (menor a 150 mg/dL)	Hematocrito (40.7-50.3 hombres 36.1-44.3 mujeres %)
Caso 1	5.6 %	100.4	162.9	52.8	82.52	135.9	38.40%
Caso 2	5.59 %	87	155	48.1	88.8	90.5	41.70%
Caso 3	15.53 %	126.3	74	18	34.66	106	39.60%

* Datos obtenidos previos al tratamiento.

Fuente: Base de datos del HVCN 2015-2017.

Elaboración: Los autores.

Tabla N 4. Screening tumoral y Ecocardiograma en pacientes acromegálicos.

	Video-colonoscopia.	Video-endoscopia digestiva alta.	Ecografía Tiroides.	Ecocardiograma.
Caso 1	Megacolon. Sin presencia de pólipos.	Pólipo en esófago extirpado a 35 cm de la arcada dentaria superior. Gastropatía nodular en antro.	Glándula aumentada de tamaño, heterogénea, incremento de vascularización y presencia de un nódulo de 7 cm en lóbulo izquierdo.	Video-colonoscopia. Video-endoscopia digestiva alta. Ecografía Tiroides. Ecocardiograma.
Caso 2	Dentro de lo normal y sin patología.	Gastritis crónica inactiva, con moderada metaplasia intestinal. Helicobacter Pylori (++)	No se realiza examen	Fracción de eyección: 58%. Ventriculo izquierdo con aumento de diámetro en diástole. Aurícula izquierda aumentada en tamaño. Regurgitación leve en válvula tricúspide y mitral.
Caso 3	Dentro de lo normal y sin patología.	Pólipo gástrico de 7 mm en antro, extirpado por biopsia. Gastritis crónica superficial	No se realiza examen	Fracción de eyección: 45 a 50 %. Raíz de la aorta ascendente con disfunción diastólica. Tronco de la arteria pulmonar dilatada y con presencia de trombos. Rigidez del ventriculo izquierdo.

Fuente: Base de datos del HVCN 2015-2017.

Elaboración: Los autores.

DISCUSIÓN

La acromegalia es una entidad clínica que requiere ser identificada y tratada precozmente para disminuir el impacto metabólico y estructural que ocasiona [8, 15, 16]. El Registro Mexicano de Acromegalia (MAR) es uno de los estudios que abarca la mayor población a nivel regional y mundial con 2 057 pacientes, indica una prevalencia de 18 casos por millón de habitantes [18], a diferencia de registros europeos cuyas prevalencias oscilan de 28 a 60 casos por millón [19, 20]. En relación a la incidencia, el Registro Español de Acromegalia (REA) informa la existencia de 2.5 casos por millón de habitantes [4], dato similar a los hallazgos en diversos estudios de escala global [4, 8, 15, 17]. En Ecuador, una investigación realizada en Guayaquil determinó una prevalencia de 18.7 casos por millón de habitantes y una incidencia de 1.3 casos por millón de individuos al año [2]. Según el registro español, la edad promedio de diagnóstico es a los 45.5 años y el tiempo estimado de síntomas previos fue de 6 años

[4]. Para el estudio MAR la edad media fue de 41.1 años [18], mientras que para el ACROSTUDY (registro italiano de acromegalia), la media fue de 42.3 años con una duración previa de la enfermedad de 8.1 años [19]. En Guayaquil la edad media de diagnóstico fue 47.3±16.8 años y el tiempo de retraso en el diagnóstico fue 7.3±6.3 años [2]. En esta serie, la edad de diagnóstico oscila alrededor de los 34 años, con síntomas presentes unos 10 años previos como en los casos 1 (28 años de edad) y 3 (29 años de edad).

Los motivos de consulta en esta serie fueron molestias visuales secundarias al efecto de masa del tumor en el caso 1, persistencia bioquímica de valores elevados de IGF-1 de controles médicos en el caso 2 y por complicaciones microvasculares de una diabetes secundaria a endocrinopatía en el caso 3. En contraste, en el estudio MAR se observó que los síntomas más frecuentes en el momento del diagnóstico fueron el crecimiento acral distal y la cefalea en un 96 y 70% de los casos respectivamente y estaban asociados a prognatismo y macroglosia [18], concordando con distintos registros europeos [4, 8, 10, 19, 20].

La etiología de la acromegalia en la mayoría de los casos (> 98%), se origina en un tumor hipofisario productor de GH y generalmente son macroadenomas [21]. Según estudios internacionales, el REA presentó un 100% de casos originados de un adenoma hipofisario, correspondiendo el 75% a macroadenomas [17]; mientras que según el registro mexicano el 98% se asoció con adenoma hipofisario siendo el 74% macroadenomas [18]. En otras circunstancias la acromegalia puede ser parte de asociaciones sindrómicas como la Neoplasia Endócrina Múltiple tipo 1 (NEM-1) en hasta el 10% de los casos (solo acromegalia 5% y prolactinoma/acromegalia 5%), donde se suma al hiperparatiroidismo y tumores neuroendocrinos del páncreas o aparato digestivo [22-24]; investigaciones adicionales indican la existencia de casos de acromegalia en familias con cambios genéticos característicos [23, 24]. El desconocimiento de los signos y síntomas clínicos del adenoma hipofisario en el primer y segundo nivel de atención, retrasa el diagnóstico, siendo detectado cuando se producen complicaciones metabólicas o efectos de masa originados por el crecimiento tumoral [25, 26]. En esta serie clínica la acromegalia se originó a partir de un adenoma hipofisario, se desconoce el tamaño del tumor original en el caso 2, pero la enfermedad persistía a pesar de presentar una silla turca vacía postquirúrgica. En los casos 1 y 3 se identificaron macroadenomas productores de GH. En esta serie de casos, los pacientes no presentaron una entidad sindrómica característica y se realizó un tratamiento individualizado.

En el REA el valor de GH al diagnóstico fue 17 ng/ml con un valor promedio de IGF-1 de 767 ng/ml [4]. El MAR por su parte evidenció un nivel basal de GH de 11.8 ng/ml y de IGF-1 de 678 ng/ml [18]. En los casos 1 y 3 se duplican los valores promedio de las series internacionales, en los niveles de GH e IGF-1 indicando un mayor nivel de actividad de la enfermedad.

Respecto a las comorbilidades y complicaciones de la enfermedad, el registro mexicano de acromegalia demostró que la hipertensión arterial y la diabetes mellitus tipo 2 fueron más frecuentes en mujeres que en hombres, y suele asociarse a niveles más altos de IGF-1 [6, 8-10, 18, 26, 27]. La paciente del caso 3, presentó acromegalia asociada a HTA y diabetes no controlada concordando con la literatura mencionada. Adicionalmente se conoce que la acromegalia se relaciona con distintas formas de neoplasias entre ellas el carcinoma papilar de tiroides [28] y tumores del colon (pólipos y cáncer colorrectal) [29]. El paciente del caso 1 presentó bocio nodular y megacolon sin pólipos, que a largo o corto plazo podrían malignizarse.

En cuanto al tratamiento, los casos 1 y 2 fueron sometidos a resolución quirúrgica, el caso 1 complementó con radioterapia previo al inicio de análogos de somatostatina. El caso 3 se negó a recibir tratamiento médico y quirúrgico en el centro hospitalario y no acudió a sus citas médicas programadas. En el REA se realizó cirugía al 83.3% de los pacientes en general, un 74.7% recibió tratamiento farmacológico y un 36% radioterapia. Al analizar el uso conjunto de tratamientos, se demostró que un 56.5% recibió cirugía + tratamiento médico, 11.2% cirugía + tratamiento médico + radioterapia, 0.9% cirugía + radioterapia y sólo un 0.4% tratamiento médico + radioterapia [17]. El ACROSTUDY por su parte, evidenció que el 54.3% de

los pacientes recibieron cirugía + terapia médica, solo tratamiento farmacológico el 22.9% y la asociación de terapia médica + radioterapia + cirugía un 15.8% [20]. El registro mexicano indicó que el 72% de los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico en primer lugar [18], concordando con otros estudios [15, 16, 20], sólo el 26% recibió tratamiento farmacológico primario. La terapia médica usada como complemento a la cirugía se objetivó en el 54% de los pacientes. El uso de radioterapia adyuvante se presentó en el 40% de los pacientes [18].

Con respecto al control de la enfermedad, el REA presenta un 76% de pacientes con IGF-1 normal, de estos solo un 32.3% corresponden a remisión postquirúrgica, que concuerda con otros registros europeos [15, 19, 30]. Un estudio belga informa un 30% de curación postquirúrgica [15], mientras que un registro alemán un 40% [19], teniendo en cuenta que se trata de países donde se cuenta con centros especializados con neurocirujanos de hipófisis [31-33].

Cuando se evalúa la eficacia de la terapia médica, el registro mexicano indica que el 46.5% de los pacientes presenta curación con monoterapia con análogos de somatostatina ya sea como terapia primaria o coadyuvante de la cirugía [18], coincidiendo con la literatura mundial [34-36]. Al igual que en otros estudios, el fármaco evaluado fue el Octreotide en dosis entre 20 a 40 mg [15, 16, 18, 20].

Dentro de la serie presentada, en el caso 1 se espera el efecto de la combinación de dosis de 40 mg de Octreotide más 3 mg de Cabergolina; mientras que en el caso 2 se logró remisión bioquímica de la acromegalia con tratamiento adyuvante a base de análogos de somatostatina. El caso 3 tiene poca expectativa de curación de la enfermedad debido a sus comorbilidades, poca adherencia a controles médicos, clínica acromegálica establecida, ubicación y compromiso perilesional del adenoma; sin embargo, se proyectó inicialmente el control de las alteraciones hormonales y metabólicas hasta la apropiada valoración neuroquirúrgica, como lo sugiere la literatura [37-40].

CONCLUSIÓN

La acromegalia, es una enfermedad que afecta a múltiples sistemas y por lo tanto sus características de presentación pueden ser variadas; sin embargo, precisa de un diagnóstico oportuno para prevenir complicaciones y mejorar el pronóstico. Hay diversas opciones terapéuticas, siendo de elección el tratamiento quirúrgico combinado con terapia farmacológica para mejorar su eficacia; no obstante, se debe individualizar el manejo de cada paciente con la participación de un equipo multidisciplinario para decidir un plan terapéutico integral.

RECOMENDACIONES

Es necesario instruir a la población médica y general sobre los signos y síntomas de la acromegalia y formar equipos multidisciplinarios en los centros de tercer nivel para tratar la misma.

ABREVIATURAS

cm: centímetro; ECOTT: Ecocardiograma Trans Torácico; FSH: Follicle Stimulating Hormone (hormona folículo estimulante); g: gramo; GH: Growth Hormone (hormona de crecimiento); HbA1C: Hemoglobina glucosilada; HDL: High Density Lipoprotein (lipoproteína de alta densidad); HTA: Hipertensión Arterial; IGF-1: Factor de Crecimiento similar a la Insulina tipo 1; IMC: Índice de Masa Corporal; kg/m²: kilogramo por metro al cuadrado; LDL: Low Density Lipoprotein (lipoproteína de baja densidad); LH: Luteinizing Hormone (hormona luteinizante); MAR: Mexican Acromegaly Registry (Registro Mexicano de Acromegalia); mg: miligramo; mg/dL: miligramo por decilitro; mmHg: milímetro de mercurio; mUI/ml: mili Unidad Internacional por mililitro; NEM-1: Neoplasia Endócrina Múltiple de tipo 1; ng/dL: nanogramo por decilitro; ng/ml: nanogramo por mililitro; REA: Registro Español de Acromegalia; RMN: Resonancia Magnética Nuclear; T4: Hormona tiroxina; VCC: Video Colonoscopia VI: Ventrículo Izquierdo.

AGRADECIMIENTOS

A todos los participantes de la serie de casos clínicos y al servicio de Endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos virtuales de acceso libre y limitado; las historias clínicas físicas de los pacientes están disponibles en el servicio de Endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

MJ: Idea de investigación, análisis crítico, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos. WB: Recolección de información, revisión bibliográfica y redacción del manuscrito. JG: recopilación del caso. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Marcia Gabriela Jiménez Encalada. Doctora en Medicina y Cirugía Universidad de Cuenca. Especialidad en Endocrinología Universidad de Buenos Aires. Docente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. Cuenca, Azuay-Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1972-7758>
- Wilson Fabricio Barahona Ulloa. Médico de la Universidad de Cuenca. Cuenca, Azuay-Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2244-7415>
- Juan Diego García Iñiguez. Médico de la Universidad de Cuenca. Cuenca, Azuay-Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0294-6938>

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no reportan conflictos de interés.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICAR

Los autores certifican que el documento anterior no ha sido previamente publicado; una vez aceptado para la publicación, los derechos de difusión serán transferidos a la Revista Médica HJCA.

APROBACIÓN ÉTICA Y CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

Se solicitaron las autorizaciones pertinentes a las autoridades del Hospital Vicente Corral Moscoso para el desarrollo del presente artículo respetando la confidencialidad de la información de los pacientes. La identidad de los individuos participantes del presente artículo fue protegida durante el desarrollo del mismo, motivo por el cual no se obtuvo un consentimiento específico para publicación.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Jiménez M, Barahona W, García J. Serie de casos clínico: Acromegalia, presentación clínica y evolución en los pacientes del Hospital “Vicente Corral Moscoso”. Cuenca-Ecuador, 2015-2017. Rev Med HJCA 2019; 11 (3):241-247. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2019.11.3.cc.38>

PUBLONS

 Contribuye con tu revisión en: <https://publons.com/publon/27348692/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JA, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary*. 2017;20(1):4-9. DOI: 10.1007/s11102-016-0754-x.
2. López E, Guerrero K, Solórzano N, Navarro M, López C, Vaca L, Marriott E. Epidemiología de la acromegalia en Ecuador. *Rev. Endocrinol Nutr*. 2016; 63 (7): 333-338. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2016.03.009>
3. AlDallal S. Acromegaly: a challenging condition to diagnose. *Int J Gen Med*. 2018; Volume 11:337-343. Disponible en: DOI: 10.2147/IJGM.S169611
4. Zhang Y, Guo X, Pei L, Zhang Z, Tan G, Xing B. High levels of IGF-1 predict difficult intubation of patients with acromegaly. *Endocrine*. 2017;57(2):326-334. Disponible en: DOI: 10.1007/s12020-017-1338-x
5. Reid T, Jin Z, Shen W, Reyes-Vidal C, Fernandez J, Bruce J et al. IGF-1 levels across the spectrum of normal to elevated in acromegaly: relationship to insulin sensitivity, markers of cardiovascular risk and body composition. *Pituitary*. 2015;18(6):808-819. DOI: 10.1007/s11102-015-0657-2
6. Abreu A, Tovar A, Castellanos R, Valenzuela A, Giraldo C, Pinedo A et al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary*. 2016;19(4):448-457. DOI: 10.1007/s11102-016-0725-2 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27279011>
7. Brue T, Castinetti F. The risks of overlooking the diagnosis of secreting pituitary adenomas. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1). DOI: 10.1186/s13023-016-0516-x
8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27716353>
9. Ferrau F, Albani A, Ciresi A, Giordano C, Cannavò S. Diabetes Secondary to Acromegaly: Physiopathology, Clinical Features and Effects of Treatment. *Front Endocrinol*. 2018;9:358. DOI: 10.3389/fendo.2018.00358
10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30034367>
11. Sharma M, Nguyen A, Brown S, Robbins R. Cardiovascular Disease in Acromegaly. *Methodist DeBakey Cardiovascular J*. 2017; 13 (2):64-67. DOI: 10.14797/mdcj-13-2-64
12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28740584>
13. Popielarz-Grygalewicz A, Gąsior J, Konwicka A, Grygalewicz P, Stelmachowska-Banaś M, Zgliczyński W et al. Heart in Acromegaly: The Echocardiographic Characteristics of Patients Diagnosed with Acromegaly in Various Stages of the Disease. *Int J Endocrinol*. 2018; 2018: 6935054. DOI: 10.1155/2018/6935054
14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30123265>
15. Castellani C, Francia G, Dalle Carbonare L, Ferrari M, Viva E, Cerini R et al. Morphological study of upper airways and long-term follow-up of obstructive sleep apnea syndrome in acromegalic patients. *Endocrine*. 2015;51(2):308-316. DOI: 10.1007/s12020-015-0659-x
16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26093846>
17. Sesmi G, Resmini E, Sambo M, Blanco C, Calvo F, Pazos F et al. Prevalence of acromegaly in patients with symptoms of sleep apnea. *PLOS ONE*. 2017;12(9):e0183539. DOI: 10.1371/journal.pone.0183539
18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28898247>
19. Petrossians P, Daly A, Natchev E, Maione L, Blijdorp K, Sahnoun-Fathallah M et al. Acromegaly at diagnosis in 3173 patients from the Liège Acromegaly Survey (LAS) Database. *Endocr Relat Cancer*. 2017;24(10):505-518. DOI: 10.1530/ERC-17-0253
20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28733467>
21. Molitch M. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas. *JAMA*. 2017;317(5):516. DOI:10.1001/jama.2016.19699 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28170483>
22. Higham C, Johannsson G, Shalet S. Hypopituitarism. *Lancet*. 2016;388(10058):2403-2415. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30053-8
23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27041067>
24. Sesmi G. Epidemiología de la acromegalia en España. *Endocrinol Nutr*. 2013;60(8):470-474. DOI: 10.1016/j.endonu.2012.09.010
25. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass J, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary*. 2016;20(1):4-9. DOI: 10.1007/s11102-016-0754-x Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27743174>
26. Portocarrero-Ortiz L, Vergara-López A, Vidrio-Velázquez M, Uribe-Díaz A, García-Domínguez A, Reza-Albarrán A et al. The Mexican Acromegaly Registry: Clinical and Biochemical Characteristics at Diagnosis and Therapeutic Outco-

- mes. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2016; 101(11):3997-4004. DOI: 10.1210/jc.2016-1937 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27428551>
27. Grottolli S, Maffei P, Bogazzi F, Cannavò S, Colao A, Ghigo E et al. ACROSTUDY: the Italian experience. *Endocrine*. 2014;48(1):334-341. DOI: 10.1007/s12020-014-0393-9 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25150035>
28. Lorenzo M, Peinó R, Casanueva F. Etiología y patogenia de la acromegalia. *Rev. Endocrinol Nutr*. 2005; 52 (3):7-10. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-pdf-13087975>
29. Salenave S, Boyce A, Collins M, Chanson P. Acromegaly and McCune-Albright Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):1955-1969. DOI: 10.1210/jc.2013-3826
30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24517150>
31. Hannah-Shmouni F, Trivellin G, Stratakis C. Genetics of gigantism and acromegaly. *Growth Horm IGF Res*. 2016;30-31:37-41. DOI: 10.1016/j.ghir.2016.08.002 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27657986>
32. Gadelha M, Kasuki L, Korbonits M. The genetic background of acromegaly. *Pituitary*. 2017;20(1):10-21. DOI: 10.1007/s11102-017-0789-7 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28161730>
33. Kong X, Gong S, Su L, Howard N, Kong Y. Automatic Detection of Acromegaly From Facial Photographs Using Machine Learning Methods. *EBioMedicine*. 2018; 27: 94-102. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.12.015
34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29269039>
35. Cheng S, Gomez K, Serri O, Chik C, Ezzat S. The Role of Diabetes in Acromegaly Associated Neoplasia. *PLOS ONE*. 2015;10(5):e0127276. DOI: 10.1371/journal.pone.0127276
36. Geraedts V, Andela C, Stalla G, Pereira A, van Furth W, Sievers C et al. Predictors of Quality of Life in Acromegaly: No Consensus on Biochemical Parameters. *Front Endocrinol*. 2017;8:40 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28316591> DOI: 10.3389/fendo.2017.00040
37. Wolinski K, Czarnywojtek A, Ruchala M. Risk of Thyroid Nodular Disease and Thyroid Cancer in Patients with Acromegaly – Meta-Analysis and Systematic Review. *PLoS ONE*. 2014;9(2):e88787. DOI: 10.1371/journal.pone.0088787 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24551163>
38. Wolinski K, Stangierski A, Dyrda K, Nowicka K, Pelka M, Iqbal A et al. Risk of malignant neoplasms in acromegaly: a case-control study. *J Endocrinol Invest*. 2016;40(3):319-322. DOI: 10.1007/s40618-016-0565-y Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27770388>
39. Reyes-Vidal C, Fernandez J, Bruce J, Crisman C, Conwell I, Kostadinov J et al. Prospective Study of Surgical Treatment of Acromegaly: Effects on Ghrelin, Weight, Adiposity, and Markers of CV Risk. *J Clin Endocrinol & Metab*. 2014;99(11):4124-4132. DOI: 10.1210/jc.2014-2259 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25137427>
40. Guo X, Gao L, Shi X, Li H, Wang Q, Wang Z et al. Pre- and Postoperative Body Composition and Metabolic Characteristics in Patients with Acromegaly: A Prospective Study. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:1-10. DOI: 10.1155/2018/4125013 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29531529>
41. Carmichael J, Broder M, Cherepanov D, Chang E, Mamelak A, Said Q et al. Long-term treatment outcomes of acromegaly patients presenting biochemically-uncontrolled at a tertiary pituitary center. *BMC Endocrine Disorders*. 2017;17(1). DOI: 10.1186/s12902-017-0199-x Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28778166>
42. Abu Dabrh A, Mohammed K, Asi N, Farah W, Wang Z, Farah M et al. Surgical Interventions and Medical Treatments in Treatment-Naïve Patients With Acromegaly: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol & Metab*. 2014; 99(11):4003-4014. DOI: 10.1210/jc.2014-2900 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25356809>
43. Duan L, Zhu H, Xing B, Gu F. Prolonged preoperative treatment of acromegaly with Somatostatin analogs may improve surgical outcome in patients with invasive pituitary macroadenoma (Knosp grades 1–3): a retrospective cohort study conducted at a single center. *BMC Endocrine Disorders*. 2017;17(1). DOI: 10.1186/s12902-017-0205-3 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28874187>
44. Colao A, Auriemma R, Pivonello R. The effects of somatostatin analogue therapy on pituitary tumor volume in patients with acromegaly. *Pituitary*. 2015;19(2):210-221. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26290466> DOI: 10.1007/s11102-015-0677-y
45. Gurel M, Han Y, Stevens A, Furtado A, Cox D. Treatment adherence and persistence with long-acting somatostatin analog therapy for the treatment of acromegaly: a retrospective analysis. *BMC Pharmacol and Toxicol*. 2017;18(1). DOI: 10.1186/s40360-017-0124-y Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28372573>
46. Johannsson G, Bidlingmaier M, Biller B, Boguszewski M, Casanueva F, Chanson P et al. Growth Hormone Research Society perspective on biomarkers of GH action in children and adults. *Endocr Connect*. 2018;7(3):R126-R134. DOI: 10.1530/EC-18-0047 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29483159>
47. Danilowicz K, Day P, Manavela M, Herrera C, Deheza M, Isaac G et al. Implementing a screening program for acromegaly in Latin America: necessity versus feasibility. *Pituitary*. 2016;19(4):370-374. DOI: 10.1007/s11102-016-0714-5 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27130456>
48. Chin S, Chung C, Chung Y, Kim B, Kim H, Kim I et al. Change in quality of life in patients with acromegaly after treatment with octreotide LAR: first application of AcroQoL in Korea. *BMJ Open*. 2015;5(6):e006898-e006898. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006898 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26063564>
49. Christofides E. Clinical importance of achieving biochemical control with medical therapy in adult patients with acromegaly. *Patient Preference and Adherence*. 2016; Volume10:1217-1225. DOI: 10.2147/PPA.S102302 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27471378>
50. Zimmermann A, Zwerenz R, Droste M, Schöfl C, Strasburger C, Plöckinger U et al. Personality Traits and Physical Complaints in Patients With Acromegaly: A Cross Sectional Multi-Center Study With Analysis of Influencing Factors. *Front Endocrinol*. 2018;9: 391. DOI: 10.3389/fendo.2018.00391 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30065700>