



Acromegalia: el gigantismo silencioso

Ma. Gabriela Rangel-Sánchez
María Guadalupe Ramírez-Dueñas
Andrea Carolina Machado-Sulbaran

El término de “acromegalia” significa agrandamiento de las extremidades, proveniente del griego *akron*, extremidades, y *megas*, crecimiento. Fue propuesto por el neurólogo francés Pierre Marie en 1886, quien describió una condición caracterizada por un incremento en el tamaño de las manos, pies y cara. Durante el curso de la enfermedad, las extremidades aumentan de tamaño de forma progresiva, lo que representa una de las características más evidentes. La acromegalia se asoció con enfermedad hipofisaria en 1892, por el doctor Roberto Massalongo, evidenciando una función incrementada de la hipófisis y en las células provenientes de un tumor hipofisario de un paciente con acromegalia [1].

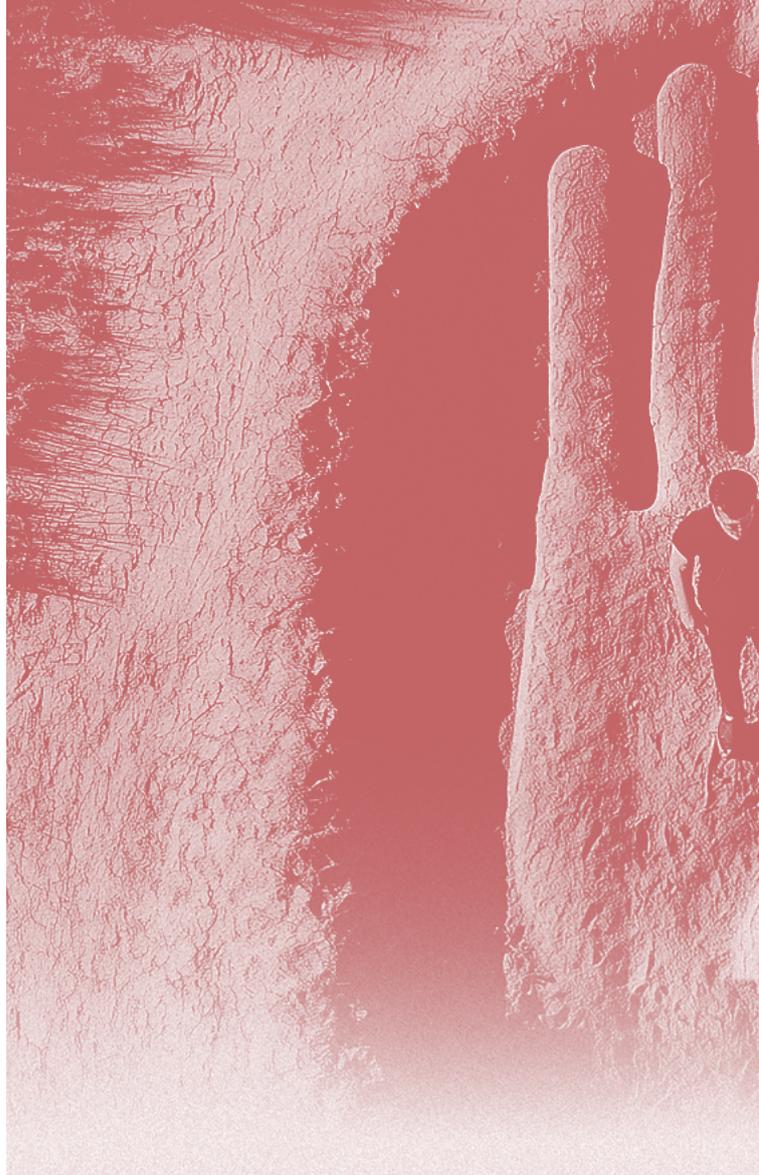
Una de las principales características de la acromegalia es el crecimiento lineal de huesos largos, así como de algunas partes blandas del cuerpo, como la lengua, nariz y orejas. Asimismo, es común que los pacientes con acromegalia desarrollen otras condiciones y enfermedades, como intolerancia a carbohidratos, diabetes mellitus, hipertensión arterial y apnea del sueño; esto es favorecido por los cambios anatómicos de la vía respiratoria superior, como el ensanchamiento de los tejidos blandos de la faringe que caracteriza a la enfermedad. También, puede relacionarse con incremento en el riesgo de muerte por causas cardiovasculares. A las enfermedades que desarrollan algunos pacientes con acromegalia, se les denomina comorbilidades [2].

El tratamiento para la acromegalia es multimodal, ya que incluye la cirugía hipofisaria, el tratamiento farmacológico y la radioterapia. El procedimiento para eliminar el tumor fue descrito por el neurocirujano Harvey Cushing en 1912, y aún en la actualidad representa el estándar de oro para tratar la enfermedad. Anteriormente, los pacientes con acromegalia que solo recibían cirugía morían en edades tempranas por causas cardiovasculares; sin embargo, el panorama ha mejorado desde que se implementaron los tratamientos multimodales, que además de la cirugía consideran como segunda opción, el uso de medicamentos, como los análogos de

la somatostatina, y la radioterapia como tercera opción, ambas utilizadas en pacientes que tienen la enfermedad activa después de la cirugía. Por lo que el uso del esquema multimodal, así como el manejo de las comorbilidades, han contribuido a disminuir la mortalidad [1].

El crecimiento anormal y progresivo que presentan los pacientes con acromegalia se relaciona con la producción incrementada de la hormona del crecimiento en el tumor hipofisario. Si la sobreproducción de hormona de crecimiento se presenta en niños o adolescentes antes del cierre de los centros de crecimiento óseo, los pacientes tendrán una talla final muy por arriba de lo esperado, lo que se conoce como “gigantismo” [2].

A lo largo de la historia se han reportado múltiples casos de gigantes alrededor del mundo, quienes, dadas sus características físicas, modificadas por el exceso de hormona de crecimiento, pare-





Datos relevantes

La acromegalia es una enfermedad poco frecuente que afecta a pacientes entre la cuarta y quinta década de la vida. A nivel mundial, se reportan entre 2-3 casos nuevos al año por cada millón de habitantes y se cree que entre 30-60 personas por cada millón de habitantes están afectadas. La variación en los casos reportados puede relacionarse con cambios poblacionales y con la falta de centros de referencia para confirmar el diagnóstico. Por ello, en diferentes países alrededor del mundo surgieron los registros nacionales, los cuales describen en forma retro y prospectiva las características de pacientes con acromegalia al confirmar el diagnóstico. En México se han reportado aproximadamente 18 casos por cada millón de habitantes, y hasta 2016 el registro mexicano de acromegalia incluía un total de 2,057 pacientes, de los cuales el 51% eran mujeres [3].

Para realizar el diagnóstico de acromegalia, la sospecha clínica comienza cuando los pacientes desarrollan un sobrecrecimiento lineal progresivo, ensanchamiento de manos y rasgos faciales, lo cual dificulta el uso de anillos que previamente les quedaban bien, crecimiento de pies, con incremento de una o dos tallas en el calzado (figura 1) [2].

Los signos y síntomas presentan un comportamiento diverso, lento y progresivo a través de los años. Entre los síntomas iniciales se destaca la sensación de cansancio excesivo, sudoración en manos, dolores de cabeza, alteraciones visuales y cambios en el patrón del sueño, ansiedad y depresión, así como el sobrecrecimiento de extremidades. Los signos y síntomas son explicados por la combinación de efectos locales inducidos por el crecimiento tumoral hipofisiario y los efectos sistémicos debido a la elevación de forma constante de la hormona de crecimiento y del factor de crecimiento insulínico de tipo 1 [2].

Comúnmente, los pacientes con acromegalia son derivados a los especialistas por médicos de primer contacto, como el traumatólogo al revisar alteraciones articulares que condicionan el dolor de rodillas o el odontólogo debido a los

cieran ser más fuertes físicamente; sin embargo, se ha reportado que dichos pacientes tienen una importante afectación muscular y articular, por lo que tienden a tener menor fuerza muscular, motivo por el que la calidad de vida se ve severamente afectada [3].

Los “gigantes” siempre han sido motivo de asombro y en algunos casos sufren discriminación por la sociedad, por lo que históricamente eran contratados para trabajar en el cine, realizando papeles en películas de terror o en los circos. Uno de los gigantes más conocidos fue el mexicano José Calderón Torres “Pepito el terrestre” originario de Tampico, Tamaulipas, quien alcanzó una altura de 2.35 metros y se consideró como uno de los hombres más altos de la historia en 1970. Como gigante, “Pepito el terrestre” desarrolló signos y síntomas antes de la pubertad, nunca fue tratado por su condición y murió a la edad de 58 años [3].



Figura 1. Signos y síntomas de la acromegalia; a) sujeto sano con proporciones normales; b) sujeto con acromegalia, con sobrecrecimiento y ensanchamiento de nariz, labios, mandíbula y manos; c) otros cambios: crecimiento de lengua y partes blandas, cardiomiopatía acromegálica, cambio y ensanchamiento de pies y separación dental.

cambios oro-dentales presentes hasta en el 80% de los pacientes, como crecimiento mandibular, alteraciones en el alineamiento de los dientes y la forma como se ajustan los dientes superiores e inferiores, así como el aumento en los espacios interdentes y crecimiento de la lengua (figura 1). Además, pueden presentar crecimiento de los tejidos blandos del paladar y la úvula, que condicionan alteraciones en la vía respiratoria superior, apnea del sueño con impacto negativo en la calidad de vida y aumento en la mortalidad [4].

El compromiso cardiovascular se asocia a cambios estructurales y funcionales en el corazón, una condición clínica descrita como cardiomiopatía acromegálica. En los pacientes con acromegalia esta condición se puede presentar de diferentes formas, desde una enfermedad asintomática hasta la aparición de signos de daño cardíaco severo. La normalización de los niveles circulantes de hormona de crecimiento y el factor de crecimiento similar a la insulínico de tipo 1, así como el control de las comorbilidades, mejora los parámetros cardiovasculares y disminuye el riesgo de mortalidad [5].

Retos y perspectivas

En el caso que sospechemos que un individuo tiene las características de acro crecimiento, con aumento en el tamaño de las extremidades manos y pies, así como de partes blandas de la cara, como nariz y lengua, incremento en la profundidad de la voz y comorbilidades asociadas como diabetes e hipertensión, es importante acudir al médico endocrinólogo, quien podrá verificar el diagnóstico al medir los niveles en sangre de la hormona de crecimiento, tanto basal como después de una carga oral de glucosa estandarizada en 75 g, así como los niveles del factor de crecimiento insulínico de tipo 1, y con ello llegar al diagnóstico definitivo para poder ofrecer un tratamiento multimodal especializado.

¿Es esta entidad hereditaria? ¿Los familiares de pacientes con acromegalia deben preocuparse? De acuerdo con la evidencia actual, la acromegalia no es hereditaria. Se ha descrito que el 95% de los casos de pacientes con acromegalia se presentan de manera esporádica, lo cual significa que solo 5% de los casos podría tener una asociación de riesgo genético y, por lo tanto, una presentación familiar.



Conclusiones

Es importante conocer los cambios clínicos asociados a la acromegalia para sospecharla y diagnosticarla en etapas tempranas, lo cual permitirá mejorar la calidad de vida de los pacientes, así como disminuir el riesgo de desarrollar comorbilidades y la mortalidad; esta última puede ser hasta dos veces más alta en comparación con personas sin acromegalia. Una vez establecido el diagnóstico, el manejo de pacientes con acromegalia involucra el uso de técnicas de cirugía hipofisiaria, las cuales han mejorado a través del tiempo con neurocirujanos expertos, mayor disponibilidad de tratamiento farmacológico en muchos centros de atención hospitalaria, así como la aplicación de radioterapia en aquellos pacientes que no presentan remisión posterior a cirugía o tratamiento médico.



Referencias

1. Rostomyan L, Beckers A, Petrossians P. History of the identification of gigantism and acromegaly. En *Gigantism and Acromegaly*. Academic Press;2021:1-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814537-1.00014-2>
2. Ershadinia N, Tritos NA. Diagnosis and Treatment of Acromegaly: An Update. *Mayo Clinic proceedings*. 2022;97(2):333-346. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.11.007>
3. Kerbel J, Cano-Zaragoza A, Espinosa-Dorado R, García de la Torre KE, Mercado M. Real World Data on the Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Acromegaly: A Registries-based Approach. *Archives of medical research*. 2023;54(6):102856. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2023.102856>
4. De Stefani A, Dassie F, Wennberg A, Preo G, Munnarratto A, Fabris R, Maffei P, Gracco A, Bruno G. Oral Manifestations and Maxillo-Facial Features in the Acromegalic Patient: A Literature Review. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(4):1092. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11041092>
5. Concepción-Zavaleta M, Muñoz-Moreno J, Quispe-Flores M, Rafael-Robles L, Lobato-Jeri C, Ramos-Yataco A, Concepción-Urteaga L, Paz-Ibarra J. Complicaciones cardiovasculares asociadas a la acromegalia. Estado del arte [Cardiovascular complications associated with acromegaly. A state-of-the-art]. *Archivos de cardiología de México*. 2022;92(4):513-521. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/ACM.21000339>

Ma. Gabriela Rangel-Sánchez Alumna del Doctorado en Farmacología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Endocrinóloga adscrita a la clínica de hipófisis de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

María Guadalupe Ramírez-Dueñas Profesora investigadora titular "C", Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Andrea Carolina Machado-Sulbaran Profesora investigadora asociado "C", Departamento de Microbiología y Patología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: andrea.machado5223@academicos.udg.mx