

Paciente acromegálico: nos saluda, nos da la mano y no lo reconocemos

Verdú Solans J, García Bayo I, Palau Esplá E, Fernández Valdivieso E

Equipo de Atención Primaria Gavà 2. Gavà (Barcelona)

Varón de 57 años, trabajador en activo. Ha acudido a nuestra consulta de Atención Primaria desde julio de 2000 en dieciséis ocasiones, que originaron dos ingresos programados en Cirugía General, dos ingresos programados en Cirugía Vasculard, tres consultas a Dermatología por acro-cordomas y cuatro consultas a Reumatología por gonartrosis. No es hipertenso ni diabético.

En julio de 2003, a raíz de renovación de recetas de sulfato de glucosamina para su gonartrosis, comenta artralgias en manos junto a moderada astenia. Tras anamnesis detallada y posterior consulta acompañado de su cónyuge, el paciente reconoce y se constatan en los últimos diez años aumentos progresivos en tamaño de pies y manos (tres tallas de zapatos y anillos de tamaño progresivamente mayores), aumento de tamaño de nariz, surcos naso-labiales y mentón, macroglosia, tono de voz hueco, ronquidos nocturnos y un apretón de manos que produce una sensación de mano grande, pastosa y húmeda.

Tras efectuar analítica general/hormonal en la que destacan niveles elevados de hormona del crecimiento (GH) (51,8 mcg/l, normal inferior a 4,5), se remite al Servicio de Endocrinología del hospital de referencia para valoración diagnóstica y terapéutica de acromegalia.

La RMN hipofisaria ("proceso expansivo intraselar de 25 mm"), junto con pruebas funcionales alteradas (GH basal, GH tras sobrecarga de glucosa, *insuline like grow factor* (IGF-1) basal, entre otras) y la clínica del paciente, confirman el diagnóstico de macroadenoma hipofisario productor de GH y acromegalia.

Tras ingreso en Servicio de Neurocirugía, bajo anestesia general se procede vía transefenoidal a resección de la tumoración; se preserva la integridad del diafragma selar y se visualiza parénquima glandular normal en situación superior derecha.

A los seis meses de la intervención el paciente presenta rasgos toscos menos prominentes junto a mejoría de las artralgias y astenia previas. Debido a actividad tumoral residual, el paciente sigue tratamiento parenteral con pegvisomant¹, derivado pegylado de la GH humana modificada genéticamente, con miras a alcanzar criterios de curación de su enfermedad.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La secreción de GH tiene un ritmo pulsátil característico². Los niveles circulantes son bajos, casi indetectables a lo largo de casi todo el día, sólo incrementados por cuatro a ocho salvadas después de comidas, ejercicio, fases de sueño de movimiento lento de los ojos, o sin causa aparente. Su vida media en plasma es de 20-30 minutos. A lo largo de la vida su secreción también varía: es baja durante la infancia, aumenta significativamente durante la pubertad y decrece progresivamente el resto de los años.

La GH ejerce su acción trófica a través de mediadores conocidos como somatomedinas (SM) o *insuline like grow factors* (IGF), el más importante de ellos, IGF-1, producido en el hígado, condrocitos, músculo, pituitaria y tracto gastrointestinal, mantiene en plasma niveles relativamente constantes a lo largo del día, en contraste con las fluctuaciones de GH.



El exceso de secreción de GH más allá de la pubertad es responsable de un trastorno crónico y debilitante asociado a crecimiento excesivo de huesos y partes blandas (acromegalia). La morbilidad asociada afecta a prácticamente todos los órganos y sistemas; destacan como más llamativos y frecuentes:

- Piel y tejido subcutáneo: aumento de partes acras (manos, pies, nariz, surcos nasolabiales), piel húmeda y oleosa, con encajada de manos pastosa y acrocordomas.

- Cavidad oral, garganta, senos paranasales: prognatismo, macroglosia, maloclusión dental, apnea obstructiva del sueño.

- Cardiorrespiratorio: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca.

- Neurológico y músculo-esquelético: miopatía proximal, síndrome de túnel carpiano, artrosis, estenosis de canal medular.

- Genitourinario: impotencia, infertilidad, oligomenorrea.

La acromegalia es más que una enfermedad desfigurativa de la apariencia. El metabolismo basal aumenta y causa sudoración excesiva, debilidad y cansancio. Suele existir un periodo sintomático previo al diagnóstico de unos ocho años³. La tasa de mortalidad asociada dobla a la que correspondería a la población general.

El objetivo final del tratamiento persigue la normalización de las tasas de mortalidad y morbilidad asociadas mediante exéresis o disminución de la masa tumoral y normalización de los niveles de IGF-1. Las modalidades de tratamiento, solas o en combinación (cirugía transesfenoidal, radiación convencional, gamma-radio-cirugía, agonistas dopaminérgicos y análogos de la somatostatina) ofrecen tasas de curación basadas en la normalización de los niveles de IGF-1 (criterios actuales), menores que las basadas en los niveles de GH (criterios antiguos). Los primeros resultados con pegvisomant (h-GH pegylado), que ejerce su acción anti h-GH mediante la prevención de la activación del receptor

de GH, ofrecen unas tasas de hasta un 97% de pacientes con normalización de niveles de IGF-14.

En diversas series de autopsias no seleccionadas se han encontrado adenomas pituitarios en proporciones variables (10-25% de las practicadas)⁵. El diagnóstico de los trastornos hipofisarios en general y de la acromegalia en particular se demora en la gran mayoría de casos debido al carácter sutil, inespecífico y lentamente progresivo de los signos y síntomas que presenta el paciente y a la falta de la adecuada alerta por parte de los profesionales. En nuestro caso el paciente nos saludó (pudimos observar sus rasgos faciales), nos dio la mano en numerosas ocasiones (pudimos comprobar su mano grande, húmeda y pastosa), y lo mismo pasó con otros miembros de nuestro equipo de atención primaria y de distintas especialidades (anestesia, cirugía, dermatología, reumatología) y no supimos reconocerlo hasta al cabo de tres años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goffin V, Touraine P. Pegvisomant Pfizer/Sensus. *Curr Opin Investig Drugs* 2004; 5(4): 463-468.

2. Gilbert H, Daniels JBM. Neuroendocrine regulation and diseases of the anterior pituitary and hypothalamus. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 13 Edition 1897-1902.

3. Fukuda I, Hizuka N, Murakami Y, Itoh E, Yasumoto K, Sata A, Takano K. Clinical features and therapeutic outcomes of 65 patients

with acromegaly at Tok Women's Medical University. *Intern Med* 2001; 40(10): 987-992.

4. Melmed S, Vance ML, Barkan AL, Bengtsson BA, Kleinberg D, Klibanski A, Triner PJ. Current status and future opportunities for controlling acromegaly. *Pituitary* 2002; 5(3):185-196.

5. Hurley DM, Ho KK. *MJA Practice Essentials-Endocrinology*. 9: Pituitary disease adults. *Med J Aust* 2004; 180(8): 419-425.