

¿Qué es la acromegalia?

Image



Image



ENDOTM
on the go

**¿Qué es la
acromegalia?**

¿Qué es la acromegalia?¹

En este artículo veremos qué es la acromegalia y sus causas. También hablaremos sobre quién debe hacerse la prueba. Además, veremos cómo se diagnostica la enfermedad y qué análisis son necesarios después del diagnóstico.

En esta nota:

- **Causas principales de la acromegalia y su origen**
- **¿Quiénes son más propensos a desarrollar acromegalia?**
- **¿Quiénes deben hacerse la prueba de acromegalia?**
- **Diagnóstico de la acromegalia: métodos y pruebas clave**
- **Análisis adicional tras el diagnóstico de acromegalia**
- **En resumen**

La acromegalia es una enfermedad que causa un crecimiento anormal en algunas partes del cuerpo. Este crecimiento ocurre de forma gradual y puede durar varios años. La causa más común es un tumor de características no malignas en la glándula pituitaria, ubicada en la base del cerebro.

Esta glándula es responsable de producir diversas hormonas, incluida la hormona del crecimiento, que el cuerpo necesita para desarrollarse. Cuando se forma un tumor en la glándula pituitaria, puede liberar demasiada hormona del crecimiento. Esto causa los síntomas de la acromegalia.

Causas principales de la acromegalia y su origen

La acromegalia surge debido a una hipersecreción persistente de la hormona del crecimiento (GH). El exceso de esta hormona estimula la secreción de factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) en el hígado. Esto causa la mayoría de los síntomas de la enfermedad (ver “[Síntomas de la acromegalia](#)”).

El diagnóstico suele retrasarse debido a la progresión lenta de los síntomas a lo largo de los años. Si hay demasiada hormona del crecimiento en niños o adolescentes, se llama gigantismo hipofisario. Esto ocurre antes de que se cierren las placas de crecimiento. Este es un trastorno que se trata por separado.

¿Quiénes son más propensos a desarrollar acromegalia?

La acromegalia es una enfermedad rara. Se estima que en Europa hay entre 30 y 70 casos por millón. No obstante, las estimaciones actuales son considerablemente más altas.

En un informe, se identificaron siete nuevos casos de acromegalia entre 6.773 adultos no seleccionados de una población de atención primaria. Estos adultos se sometieron a

pruebas de detección del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) en plasma.

Esto sugiere una prevalencia poblacional de hasta 1.000 por millón de individuos. Un estudio similar, no controlado, que evaluó los niveles de IGF-1 en más de 2.000 personas con diabetes tipo 2 encontró una prevalencia aproximada de 480 por millón de personas.

¿Quiénes deben hacerse la prueba de acromegalia?

El diagnóstico de acromegalia debe sospecharse en personas que presenten características clínicas típicas de un exceso de hormona del crecimiento (ver [“Diagnóstico de la acromegalia”](#)). Estos signos incluyen el agrandamiento de la mandíbula, conocido como macrognatia. También se observa un aumento en el tamaño de las manos y los pies en la edad adulta. Esto provoca que se necesiten zapatos y guantes más grandes, así como anillos más amplios.

Los rasgos faciales se vuelven más toscos. La nariz, los huesos frontales y la mandíbula se agrandan. Los incisivos superiores pueden separarse.

Estos cambios son importantes para el diagnóstico. Sin embargo, la progresión es muy lenta. Por eso, pocos pacientes buscan ayuda médica por su apariencia.

Image



- Otras características de la acromegalia incluyen enfermedades cardiovasculares, apnea del sueño, diabetes tipo 2, problemas articulares (artropatías), síndrome del túnel carpiano, y síntomas relacionados con el tamaño del tumor pituitario, como dolores de cabeza y pérdida de visión.

Además, se debe tener en cuenta a quienes tienen artropatía o síndrome del túnel carpiano.

- Es recomendable hacer pruebas en pacientes que tengan algunas de las siguientes condiciones, incluso si no muestran los síntomas típicos de la acromegalia, como rasgos faciales acromegálicos:
- Trastorno de apnea del sueño, diabetes no controlada, síndrome del túnel carpiano, pólipos en el colon o insuficiencia cardíaca con hipertensión.
 - Prognatismo mandibular, ronquidos intensos de nueva aparición o apnea del

- sueño en personas no obesas.
- Macroadenoma pituitario.
- El diagnóstico también debe considerarse cuando se detecta una masa en la hipófisis mediante estudios de imagen. Entre el 75% y 80% de los adenomas somatotropos son macroadenomas al momento del diagnóstico. Algunos pacientes pueden no mostrar síntomas, aunque tengan altos niveles de hormona de crecimiento y del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1).

En el pasado, muchos pacientes con adenomas hipofisarios tenían problemas en el campo visual. Hoy en día, esto es menos común. Esto se debe a que hay más conciencia sobre la enfermedad y se diagnostica más temprano. Hoy en día, se estima que el 6% de los pacientes tiene problemas de visión. Esto es menos que el 15% al 25% en 1975.

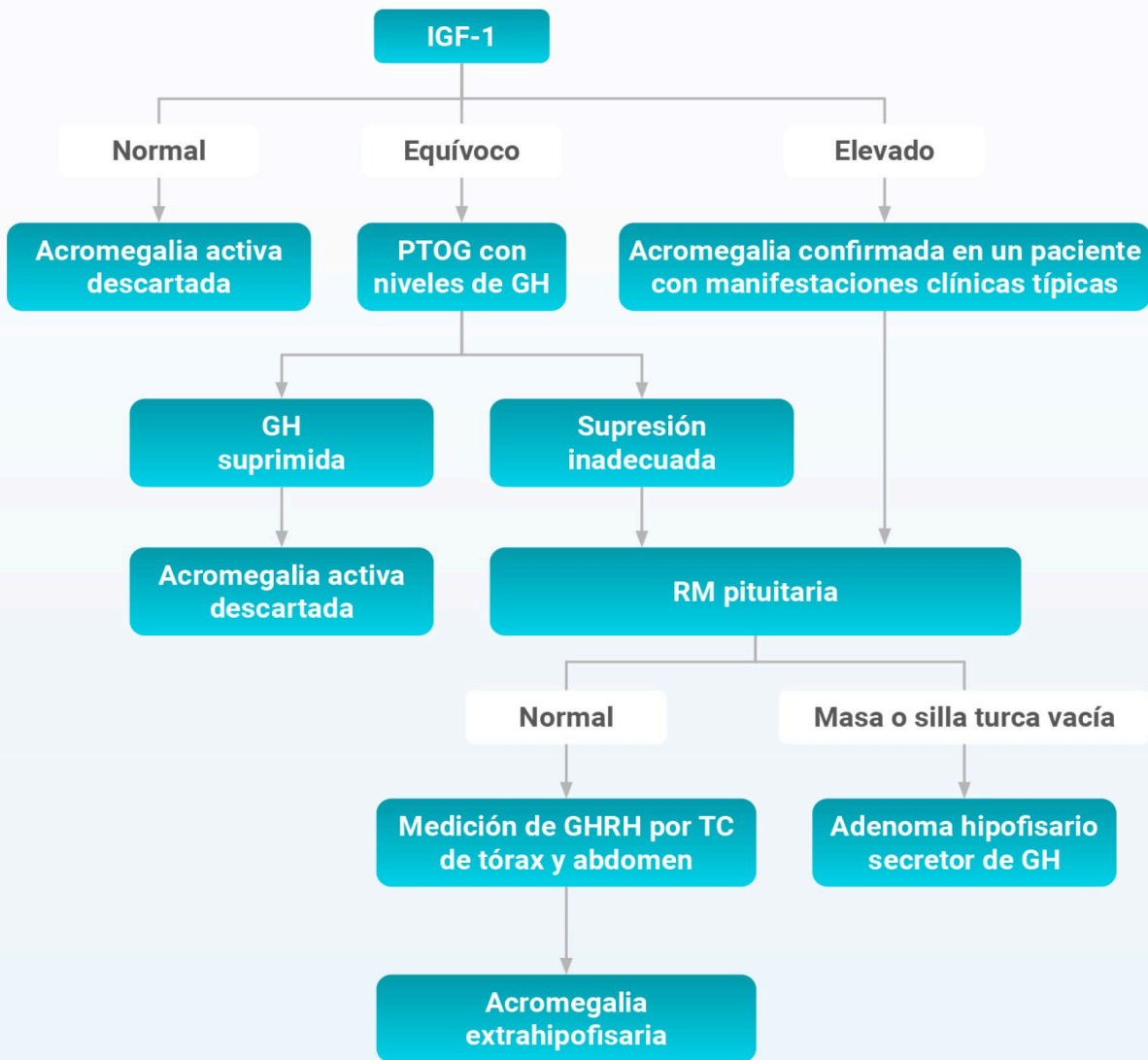
Diagnóstico de la acromegalia: métodos y pruebas clave

El diagnóstico de acromegalia se fundamenta en una alta concentración de IGF-1 en el suero de un paciente que presenta síntomas clínicos característicos de la enfermedad. Un nivel normal de IGF-1 en el suero prácticamente descarta la acromegalia.

Cuando se sospecha acromegalia, el primer paso es confirmar el diagnóstico con pruebas bioquímicas. Luego, se hacen estudios de imagen para identificar la causa del exceso de secreción de hormona de crecimiento (ver algoritmo 1). En más del 95% de los casos, la causa es un adenoma somatotrofo de la hipófisis

Image

Algoritmo para el diagnóstico de la acromegalia



Adaptado de: Melmed S, Anterior pituitary. In: Current Practice of Medicine, Korenman S (Ed), 1996.

IGF-1: Factor de crecimiento similar a la insulina-1

PTOG: Prueba de tolerancia oral a la glucosa

GH: Hormona del crecimiento

RM: Resonancia magnética

TC: Tomografía computarizada

GHRH: Hormona liberadora de hormona del crecimiento

Pruebas bioquímicas: La acromegalia se identifica a través de pruebas bioquímicas. No siempre se necesitan rasgos fenotípicos comunes ni un tumor visible en la resonancia magnética (RM). Por eso, es muy importante hacer pruebas bioquímicas en personas que podrían tener acromegalia. Esto incluye tumores pituitarios de cualquier tamaño y signos o síntomas de la enfermedad.

Concentración sérica de IGF-1: La prueba más recomendada para diagnosticar acromegalia es medir el IGF-1 en suero. A diferencia de la hormona de crecimiento, las concentraciones de IGF-1 no cambian durante el día.

Esto los hace un indicador más confiable de la secreción de GH. Los niveles de IGF-1 son altos en casi todos los pacientes con acromegalia. Esto ayuda a distinguir entre personas normales y las que están afectadas.

El enfoque recomendado incluye la medición de la concentración sérica del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) como primer paso (ver algoritmo 1).

- Una concentración sérica de IGF-1 inequívocamente elevada en un paciente con síntomas clínicos típicos de acromegalia confirma el diagnóstico.
- Una concentración sérica normal de IGF-1 prácticamente descarta la enfermedad.
- Si la concentración sérica de IGF-1 no es clara, se debe hacer una prueba de tolerancia a la glucosa (PTOG).
- Esta prueba mide la respuesta de la hormona de crecimiento. La supresión inadecuada de hormona de crecimiento después de una carga de glucosa confirma el diagnóstico de acromegalia.

Tanto las concentraciones séricas de hormona de crecimiento como las de IGF-1 aumentan en prácticamente todos los pacientes con acromegalia. El aumento de IGF-1 en suero suele ser desproporcionadamente mayor que el de la hormona de crecimiento por dos razones: la secreción de esta hormona fluctúa más, y estimula la producción de la proteína 3 fijadora de IGF-1 (IGFBP-3), la principal proteína que se une al IGF-1 en el suero.

No obstante, es necesario considerar la edad del paciente al interpretar los resultados. En personas sanas, las concentraciones séricas de IGF-1 alcanzan su punto máximo durante la pubertad y disminuyen gradualmente a partir de entonces. Los valores son significativamente más bajos en adultos mayores de 60 años que en personas jóvenes. Por lo tanto, un valor que parece "normal" en un paciente de 70 años puede ser, de hecho, elevado.

Además, hay una serie de condiciones que se vinculan con niveles séricos más bajos de IGF-1, incluyendo el hipotiroidismo, la desnutrición, la diabetes tipo 1 mal controlada, la insuficiencia hepática, la insuficiencia renal y el uso de estrógenos orales. En estos casos, puede que no se diagnostique acromegalia. También se debe hacer una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) si se sospecha el trastorno. Otro aspecto a tener en cuenta es que los valores de IGF-1 pueden variar entre laboratorios, debido principalmente a las diferencias en los estándares de calibración de los ensayos.

Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG): La PTOG es la prueba más específica para confirmar el diagnóstico. Consiste en medir los niveles de hormona de crecimiento antes y después de la ingesta de glucosa; el criterio para el diagnóstico de acromegalia es una concentración de hormona de crecimiento superior a 1 ng/ml. En pacientes normales, las concentraciones séricas de hormona de crecimiento caen a 1 ng/ml o menos dentro de las dos horas posteriores a la ingestión de 75 g de glucosa. Por el contrario, los valores posglucemia son superiores a 2 ng/ml en más del 85% de los pacientes con acromegalia.

La prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) es el estándar por excelencia para evaluar el control de la secreción de la hormona de crecimiento después del tratamiento quirúrgico (ver [“Tratamiento de la acromegalia”](#)). Sin embargo, no parece ser tan útil para evaluar el control bioquímico en pacientes que reciben tratamiento médico con análogos de la somatostatina, ya que en estos casos los niveles basales y los niveles de hormona de crecimiento después de la glucosa pueden ser discordantes con las

concentraciones séricas de IGF-1.

Tradicionalmente, los resultados se obtenían principalmente a través de radioinmunoensayo para medir la hormona de crecimiento. No obstante, si se utilizan ensayos más nuevos y altamente sensibles, como los inmunorradiométricos o inmunoquimioluminiscentes, la concentración sérica de hormona de crecimiento en sujetos normales cae a menos de 0,3 ng/ml después de la administración oral de glucosa. Por lo tanto, se puede confirmar el diagnóstico de acromegalia. Esto ocurre si la hormona de crecimiento en sangre es mayor a 1 ng/ml. Se utilizan ensayos estándar para medir esto. Además, estos ensayos más sensibles permiten una mejor discriminación entre personas con y sin acromegalia.

Limitaciones de las mediciones aleatorias de hormona de crecimiento

sérica: Las mediciones aleatorias de la hormona del crecimiento séricas no son útiles para el diagnóstico de acromegalia. La secreción de GH en sujetos normales es pulsátil, diurna y estimulada por diversos factores, incluidos el ayuno breve, el ejercicio, el estrés y el sueño. Además, la eliminación de la hormona de crecimiento es rápida (vida media plasmática de aproximadamente 20 minutos).

Como resultado, las concentraciones séricas de hormona de crecimiento fluctúan ampliamente, oscilando entre menos de 0,5 y 1 ng/ml (menos de 0,1 ng/ml utilizando ensayos muy sensibles) durante la mayor parte del día, de 2 a 5 ng/ml antes de la siguiente comida o después del ejercicio, hasta 20 o 30 ng/ml por la noche o después de un ejercicio vigoroso. Las concentraciones séricas de hormona de crecimiento también pueden ser altas en pacientes con diabetes mellitus no controlada, enfermedad hepática y desnutrición. Todos los pacientes con acromegalia tienen una mayor secreción de hormona de crecimiento. Sin embargo, la concentración sérica aleatoria de hormona de crecimiento suele oscilar entre 2 y 10 ng/ml durante gran parte del día, valores que se pueden encontrar en sujetos normales. A diferencia de los sujetos normales, las concentraciones séricas de hormona de crecimiento del paciente cambian poco durante el día o la noche y, en la mayoría de los pacientes, no cambian en respuesta a estímulos como la comida o el ejercicio. Sin embargo, debido a las variaciones en la hormona de crecimiento sérica que ocurren en sujetos normales y en pacientes con otros trastornos, no se puede interpretar un valor alto sin saber cuándo se obtuvo la muestra de sangre y algo sobre el paciente. Para evitar estos problemas, lo mejor es no obtener mediciones aleatorias de hormona de crecimiento sérica.

Otras pruebas dinámicas: En casos poco comunes, si los resultados de IGF-1 y la PTOG son normales pero persiste la sospecha clínica, pueden realizarse pruebas adicionales. La hormona liberadora de tirotropina (TRH), en una dosis de 500 mcg por vía intravenosa, aumenta las concentraciones séricas de hormona de crecimiento en 50% o más en aproximadamente la mitad de los pacientes con acromegalia, con valores máximos que ocurren entre 20 y 30 minutos.

La hormona de crecimiento sérica no aumenta en sujetos normales. Por el contrario, la L-DOPA (500 mg por vía oral) reduce las concentraciones séricas de hormona de crecimiento en un 50% o más en aproximadamente la mitad de los pacientes con acromegalia, mientras que aumenta la concentración de hormona de crecimiento en sujetos normales. TRH no está disponible en los Estados Unidos.

Concentración sérica de IGFBP-3: Debido a que la secreción de la proteína 3 fijadora de IGF-1 (IGFBP-3) depende de la hormona de crecimiento (al igual que el IGF-1), las concentraciones séricas de IGFBP-3 están elevadas en pacientes con acromegalia. Sin embargo, existe una considerable superposición de estos valores con los de personas

normales, lo que limita la utilidad de esta medición.

Análisis adicional tras el diagnóstico de acromegalia

¿Cómo identificar la causa del exceso de GH?

Resonancia magnética pituitaria: Una vez confirmada la hipersecreción de la hormona de crecimiento (GH), el siguiente paso es realizar una resonancia magnética (RM) de la hipófisis, ya que un adenoma somatotro en esta glándula es, por lejos, la causa más común de acromegalia. En un estudio de 39 pacientes sometidos a RM por sospecha de acromegalia, se detectó una masa en 27 de ellos (69%).

Esta técnica permite identificar tumores hipofisarios tan pequeños como 2 mm de diámetro y determinar con precisión el tamaño y la extensión anatómica del tumor. En comparación, la tomografía computarizada es menos sensible.

En aproximadamente el 75% de los pacientes con adenomas somatotropos, el tumor es un macroadenoma (con un diámetro igual o mayor a 10 mm), y puede extenderse hacia la región supraselar (región que comprende la silla turca y la glándula pituitaria) o paraselar (región que abarca las estructuras y los espacios que rodean la silla turca). En casos raros, un paciente puede presentar una "silla turca vacía", donde el tumor se localiza dentro del tejido pituitario que recubre la silla turca.

Es importante tener en cuenta que la resonancia magnética no distingue entre tumores funcionales y no funcionales; esta diferenciación debe basarse en estudios bioquímicos. Esto es crucial, ya que entre el 10% y el 20% de las personas sin acromegalia pueden tener un microadenoma hipofisario detectado en una RM o autopsia.

Si no se detecta una masa clara en la RM específica de la silla turca, se puede considerar el uso de estudios de imágenes adicionales, como tomografías computarizadas de tórax y abdomen o una tomografía por TEP con dotatato, un procedimiento de imagenología que se utiliza para diagnosticar y tratar tumores neuroendocrinos. Es una técnica híbrida que combina la tomografía por emisión de positrones (PET) con la tomografía computarizada (TC). No obstante, en la mayoría de los casos, estos pacientes presentan un adenoma somatotro demasiado pequeño para ser detectado mediante estudios de imagen de rutina.

Otros estudios: Otras causas (ver "[Causas de la acromegalia](#)") poco frecuentes de acromegalia incluyen el carcinoma somatotro hipofisario, tumores hipotalámicos que secretan la hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH), tumores no endocrinos que secretan GHRH, la secreción ectópica de hormona del crecimiento por tumores no endocrinos y el exceso de actividad del factor de crecimiento (acromegaloidismo).

Image



En resumen

Epidemiología: La acromegalia se ha considerado una enfermedad rara, con una prevalencia estimada en Europa de entre 30 y 70 individuos por millón. Sin embargo, las estimaciones actuales indican que esta prevalencia es considerablemente más alta.

Diagnóstico: El diagnóstico de acromegalia debe sospecharse en individuos que presentan las características clínicas típicas del exceso de hormona del crecimiento (GH), que incluyen el agrandamiento de la mandíbula (macrognatia) y el aumento del tamaño de manos y pies, lo que resulta en un mayor tamaño de zapatos y guantes, así como en la necesidad de agrandar los anillos. Los rasgos faciales también se vuelven toscos, con un agrandamiento notable de la nariz, los huesos frontales y la mandíbula, lo que provoca que los dientes se separen.

Se recomienda realizar pruebas diagnósticas en pacientes que presenten un conjunto de las siguientes afecciones, incluso si no tienen las manifestaciones típicas de acromegalia (por ejemplo, rasgos acrales y faciales): apnea del sueño, diabetes no controlada, síndrome del túnel carpiano, pólipos en el colon e insuficiencia cardíaca con hipertensión.

El diagnóstico también debe considerarse si se identifica una masa hipofisaria en un estudio de imagen, ya que del 75% al 80% de los adenomas somatotropos son macroadenomas en el momento del diagnóstico.

Paso inicial: El primer paso en el diagnóstico es medir la concentración sérica del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) (ver algoritmo 1). Una concentración sérica claramente elevada de IGF-1 en un paciente con manifestaciones clínicas típicas de acromegalia confirma el diagnóstico. En contraste, una concentración sérica normal de IGF-1 es una fuerte evidencia de que el paciente no padece la enfermedad. Si la concentración sérica de IGF-1 es ambigua, se debe medir la hormona del crecimiento sérica tras la administración oral de glucosa. La supresión inadecuada de la hormona del crecimiento sérica después de una carga de glucosa confirma el diagnóstico de acromegalia.

Evaluación adicional: Una vez confirmado el diagnóstico bioquímico, se debe realizar una resonancia magnética (RM) de la hipófisis (ver algoritmo 1). En la mayoría de los casos, se identifica un adenoma hipofisario. Si la resonancia magnética es normal, se deben realizar estudios adicionales para buscar un tumor que secreta hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH) u hormona del crecimiento (ver “[Manejo de la acromegalia](#)”).

Contenido relacionado



Causas

Causas

En la mayoría de los casos, la acromegalia es causada por adenomas hipofisarios, que son casi siempre benignos, aunque pueden ser invasivos y mostrar un crecimiento progresivo.

[Ver más](#)

Ver menos



Síntomas

Síntomas

La acromegalia se caracteriza por el crecimiento anormal de manos, pies y facciones. Puede causar también dolor articular, fatiga y engrosamiento de la piel.

[Ver más](#)

Ver menos

Suscripción Endocrinología y Acromegalia

Novartis te trae esta iniciativa para acercarte información valiosa sobre acromagalia, todo disponible para que puedas verlo cuando y donde quieras.

[Suscríbete ahora](#)

Referencias

1. "Diagnosis of acromegaly". Shlomo Melmed, MD, Laurence Katznelson, MD. © 2024, UpToDate, Inc. Jul 2024.

Source URL: <https://www.pro.novartis.com/ar-es/endocrinologia/que-es-la-acromegalia>