

Manejo de la acromegalia

Image



Manejo de la acromegalia¹

Dadas las complejidades de esta condición, la acromegalia presenta un desafío significativo para los profesionales de la salud y sus pacientes. Un enfoque personalizado y multidisciplinario permite optimizar los resultados.

En esta nota:

- **La importancia de los centros médicos en el manejo multidisciplinario**
- **Más allá de la normalización bioquímica**
- **Estrategias de tratamiento personalizadas**
- **Opciones de tratamiento médico**
- **La importancia de la personalización**
- **Vigilancia constante**

El **exceso de GH** y el **factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1)** en pacientes con acromegalia conduce a una serie de cambios metabólicos, cardiovasculares y musculoesqueléticos, que a su vez aumentan la morbilidad y mortalidad por anomalías cardiovasculares, cerebrovasculares y respiratorias (ver "[¿Qué es la acromegalia?](#)"). El tratamiento se enfoca tradicionalmente en normalizar los niveles de IGF-1, ya que esto suele indicar un control adecuado de la enfermedad y puede disminuir el riesgo de comorbilidades y mortalidad.

Es ideal que el equipo médico incluya **cirujanos** especializados en cirugía hipofisaria transesfenoidal, **endocrinólogos** expertos en terapias médicas, **neurorradiólogos** en imágenes pituitarias, **neuropatólogos** para análisis molecular, y oncólogos radioterapeutas con experiencia en tumores intracraneales. Además, el apoyo de enfermeras especializadas es fundamental. Aunque se recomienda tratar en centros especializados, estas recomendaciones buscan optimizar resultados en entornos clínicos generales.

Más allá de la normalización hormonal, el enfoque terapéutico sugiere una perspectiva integral, adaptada a las necesidades y complejidad individual de cada paciente.

La importancia de los centros médicos en el manejo multidisciplinario

Un componente fundamental de este enfoque es el tratamiento en centros de excelencia de tumores hipofisarios, que reúnan a un equipo **multidisciplinario de expertos** para garantizar un abordaje integral y coordinado de la enfermedad. Sin embargo, como el acceso de los pacientes a dichos centros puede ser limitado, se proporcionan recomendaciones consensuadas para optimizar los resultados terapéuticos de la acromegalia en la práctica clínica habitual.

Más allá de la normalización bioquímica

El manejo eficaz de la acromegalia requiere el establecimiento de objetivos terapéuticos claros. La normalización de los niveles de IGF-1 sigue siendo un objetivo principal, ya que es el mejor reflejo del control de la enfermedad.

Sin embargo, es importante considerar otros aspectos, como la reducción del tamaño del tumor en pacientes con macroadenomas (≥ 10 mm) y la prevención del crecimiento tumoral. Reducir el tamaño del tumor y prevenir un mayor crecimiento tumoral son objetivos clínicamente relevantes ya que la presencia de estos tumores más grandes se asocia de forma independiente con malos resultados clínicos (ver "[Causas de la acromegalia](#)").

Se recomienda un seguimiento regular de los pacientes ya que se han observado fracturas vertebrales hasta en el 60% de los pacientes con acromegalia. Estas fracturas pueden estar presentes a pesar del control de la enfermedad y frecuentemente son asintomáticas. La densidad mineral ósea (DMO) normal en la absorciometría dual de rayos X podría ofrecer una falsa seguridad, ya que la DMO no predice el riesgo de fractura en pacientes con acromegalia. El recambio óseo es probablemente un mejor indicador de la calidad ósea, y es recomendable realizar evaluaciones proactivas de las fracturas vertebrales con el enfoque morfométrico en el momento del diagnóstico (ver "[Diagnóstico de la acromegalia](#)") y anualmente a partir de entonces. Por otra parte, el tratamiento en general debe abordar los síntomas asociados a la enfermedad y sus comorbilidades (ver "[Síntomas de la acromegalia](#)"). Estos incluyen una amplia gama de manifestaciones clínicas como el crecimiento excesivo de las manos y los pies, rasgos faciales toscos, dolor articular, sudoración excesiva, síndrome del túnel carpiano, apnea del sueño, voz ronca, dolores de cabeza, alteraciones visuales, fatiga y debilidad. Las comorbilidades, como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, osteoartritis, pólipos de colon y un mayor riesgo de ciertos tipos de cáncer, también requieren una gestión diligente.

Estrategias de tratamiento personalizadas

Image



El tratamiento de los pacientes con acromegalia tiene como objetivo normalizar los niveles de GH y/o IGF-1 (que generalmente resultan de un adenoma hipofisario secretor de GH) para mejorar los signos y síntomas de la enfermedad y reducir el exceso de mortalidad. El control bioquímico a largo plazo se logra en menos del 65% de los pacientes después de la resección quirúrgica del tumor a pesar del uso de enfoques quirúrgicos novedosos, y sólo aproximadamente la mitad de los pacientes tratados con terapia médica logran el control de los niveles de IGF-1. La radioterapia sigue siendo una opción en pacientes con enfermedad persistentemente activa, pero las tasas de control y seguridad sólo han mejorado marginalmente con el uso de la radiocirugía estereotáxica en lugar de la radioterapia fraccionada convencional.

Sin embargo, para los pacientes con enfermedad persistente a pesar de la cirugía o en quienes la cirugía no es apropiada, **el tratamiento médico se convierte en una opción crucial**. En casos eventuales, y como recomendación discrecional, se podría considerar el tratamiento médico primario con un ligandos de receptores de somatostatina (SRL) si la cirugía está contraindicada o si se espera una baja probabilidad de éxito debido a factores específicos del paciente y/o del tumor. La elección farmacológica entre octreotida LAR y lanreotida autogel está determinada por la disponibilidad, la conveniencia de la administración y la preferencia del paciente. La cabergolina se puede intentar como primera línea de tratamiento médico en pacientes con acromegalia y niveles ligeramente elevados de IGF-1 (<2,5 veces el límite superior normal).

Opciones de tratamiento médico

Existen varias opciones de tratamiento médico, cada una con su propio mecanismo de acción y perfil de eficacia:

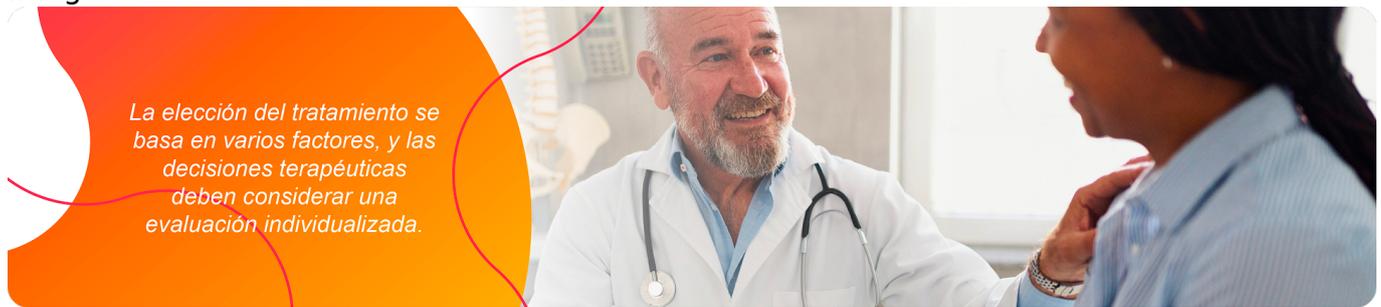
- **Ligandos del receptor de somatostatina (SRL):** Estos análogos sintéticos de la somatostatina suprimen la secreción de GH al unirse a receptores específicos en el adenoma. Los SRL de primera generación, octreotida y lanreotida, tienen tasas de control bioquímico de aproximadamente el 55%, sin embargo, los datos de ensayos realizados rigurosamente que utilizan formulaciones de acción prolongada disponibles actualmente muestran tasas más bajas del 25% al 45%. Como el sesgo de selección de pacientes, los niveles iniciales de IGF1, la cirugía previa, los efectos adversos y el cumplimiento del tratamiento pueden afectar la probabilidad de lograr el control

bioquímico, en la práctica, es probable que la respuesta bioquímica a los SRL de primera generación sea mayor que la observada en los ensayos publicados en los últimos 10 años, pero menor que en los ensayos anteriores. La octreotida de liberación prolongada (LAR) se administra una vez al mes mediante inyección intramuscular; el autogel de lanreotida se administra una vez al mes por vía subcutánea por el paciente, su cuidador o un proveedor de atención médica. Como las tasas de eficacia son similares para los dos agentes, la preferencia por la vía de administración y/o el costo asociado podrían influir en la elección del tratamiento.

- **Pasireotida LAR:** Este SRL de segunda generación ha demostrado mejores tasas de control bioquímico en comparación con la octreotida LAR en pacientes sin tratamiento previo con SRL, lo que lo convierte en una opción viable de segunda línea. Sin embargo, aún se alcanzan niveles normalizados de IGF-1 en menos de la mitad de los pacientes tratados con pasireotida LAR, y casi el 70% de los pacientes tratados con pasireotida LAR exhibieron efectos adversos asociados a la hiperglucemia. Como los pacientes con enfermedad mal controlada que toman octreotida LAR o lanreotida autogel muestran un mejor control bioquímico después de cambiar a pasireotida LAR, se sugiere que pasireotida LAR se considere una terapia de segunda línea. La prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y los niveles plasmáticos de glucosa en ayunas al inicio del estudio son fuertes predictores de desarrollo de hiperglucemia durante el tratamiento con pasireotida LAR. Se sugiere que los pacientes que consideren el tratamiento con pasireotida LAR sean evaluados y monitoreados rigurosamente para detectar efectos adversos relacionados con la glucosa. Idealmente, pasireotida LAR debe usarse en personas con tolerancia normal a la glucosa. Los niveles de glucosa deben controlarse semanalmente durante los primeros tres meses de tratamiento y en las primeras 4 a 6 semanas tras un aumento de dosis, continuando la monitorización durante todo el tratamiento según sea clínicamente necesario.
- **Cabergolina:** Este agonista de la dopamina logra aproximadamente un 35% de control bioquímico en acromegalia, con beneficios similares cuando se combina con un SRL en casos de control insuficiente. Los datos sobre los efectos de la cabergolina sobre el volumen del tumor son insuficientes para formar una recomendación. Un estudio publicado en 2012 que examinó los posibles efectos valvulares adversos asociados con altas dosis de cabergolina en otras enfermedades no encontró tal efecto en pacientes con acromegalia, lo cual es tranquilizador.
- **Pegvisomant:** Este antagonista del receptor de GH bloquea la acción de la GH en la periferia, inhibiendo la generación de IGF-1. Con tasas de control bioquímico superiores al 90% en ensayos clínicos, el pegvisomant es una opción altamente eficaz, especialmente como terapia de segunda línea. Este tratamiento ha mostrado altas tasas de eficacia cuando se administra en combinación con un SRL y se administra una o dos veces por semana y podría mostrar eficacia continua después de discontinuar el SRL.
- **Radiocirugía estereotáxica:** Esta forma de radioterapia dirigida se utiliza para tratar la enfermedad persistente o recurrente después de la cirugía o la terapia médica.
- **Temozolomida:** Este agente debe limitarse a pacientes con enfermedades inusualmente agresivas o comprobados tumores hipofisarios malignos. En tales casos, se recomienda una estrecha colaboración con un neurooncólogo.

La importancia de la personalización

Image



Se enfatiza la necesidad de un enfoque personalizado considerando los siguientes puntos:

- **Características del tumor:** El tamaño del tumor, la ubicación, la tasa de crecimiento y la histología juegan un papel crucial en la selección del tratamiento.
- **Niveles de IGF-1:** La magnitud de la elevación de los niveles de IGF-1 puede guiar la intensidad del tratamiento y la elección de agentes específicos.
- **Metabolismo de la glucosa:** La presencia de diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa puede influir en la elección del tratamiento, ya que algunos medicamentos pueden afectar negativamente el control glucémico.
- **Efectos de la masa tumoral:** La presencia de síntomas neurológicos como defectos del campo visual o dolores de cabeza puede requerir un tratamiento más agresivo para reducir el tamaño del tumor.
- **Expresión de receptores:** La expresión de receptores de somatostatina y dopamina en el tumor puede predecir la respuesta al tratamiento con SRL y cabergolina.
- **Factores del paciente:** La edad, el sexo, las comorbilidades y las preferencias del paciente deben tenerse en cuenta al formular un plan de tratamiento.

Vigilancia constante

El seguimiento regular es esencial para evaluar la eficacia del tratamiento, monitorizar la progresión de la enfermedad y detectar cualquier complicación.

- **Control bioquímico:** El control regular de los niveles de GH e IGF1 permite a los médicos evaluar la respuesta al tratamiento y realizar los ajustes necesarios.
- **Evaluación del volumen tumoral:** Las imágenes, como la resonancia magnética, son claves para monitorizar el tamaño del tumor y detectar cualquier signo de crecimiento, especialmente en pacientes tratados con pegvisomant, donde se ha informado un aumento del crecimiento tumoral.
- **Manejo de comorbilidades:** El manejo activo de las comorbilidades como la hipertensión, la diabetes mellitus y la enfermedad cardiovascular es esencial para prevenir complicaciones a largo plazo, ya que la disfunción metabólica aumenta el riesgo de diabetes mellitus y de morbilidad y mortalidad cardiovascular.
- **Evaluación de la calidad de vida:** La acromegalia puede afectar significativamente la calidad de vida del paciente. El uso de herramientas objetivas como signos y síntomas, comorbilidades asociadas, niveles de GH, niveles de IGF-1 y perfil tumoral (SAGIT) y herramienta de actividad de la enfermedad de acromegalia (ACRODAT) pueden ayudar a evaluar y monitorear los indicadores de la actividad de la enfermedad, mientras que los cuestionarios de calidad de vida informados por el paciente, como AcroQoL, pueden proporcionar cierta información, aunque no se correlacionan consistentemente con el control bioquímico. El uso rutinario de esta

herramienta en la práctica clínica probablemente tenga un valor limitado.

En conclusión, el manejo de la acromegalia requiere un abordaje personalizado y multidisciplinario que considere no sólo los niveles hormonales, sino también el impacto de la enfermedad en la vida del paciente. Los centros de excelencia con equipo multidisciplinario de especialistas, ofrecen el entorno ideal para brindar una atención integral. La individualización del tratamiento es clave para lograr resultados óptimos (ver [“Tratamiento de la acromegalia”](#)). La vigilancia constante mediante un seguimiento regular garantiza un manejo continuo de la enfermedad y la detección temprana de cualquier complicación. Al adoptar un enfoque holístico que priorice las necesidades individuales del paciente, los profesionales de la salud pueden mejorar significativamente la calidad de vida de las personas que viven con acromegalia.

Contenido relacionado



¿Qué es la acromegalia?

¿Qué es la acromegalia?

Ver más

Ver menos



Causas

Causas

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. "A Concensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes". Shlomo Melmed. Nat Rev Endocrinol. 2018 Sep; 14(9):552-561. doi: 10.1038/s41574-018-0058-5.

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