



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

**“ Características reumatológicas y de gabinete  
en pacientes con acromegalia en una unidad de  
tercer nivel.”**

**T E S I S**

QUE PRESENTA:

**DRA. CLAUDIA VERÓNICA CRUZ REYES**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
**ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA**



ASESOR DE TESIS: DR. ADOLFO CAMARGO CORONEL  
MEDICO ESPECIALISTA DEL SERVICIO DE REUMATOLOGIA  
ASESOR DE TESIS: DR. CARLOS MOYA McCLAUGHERTY  
MÉDICO ESPECIALISTA DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA  
ASESOR DE TESIS: DR. ERNESTO SOSA EROZA  
MEDICO ESPECIALISTA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN SIGLO XXI.  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

MEXICO, D. F.

FEBRERO 2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dra. Diana G. Méndez Díaz**  
Dirección de Educación en Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."  
CMN Siglo XXI, IMSS

---

**Dra. Leonor Adriana Barile Fabris**  
Profesor Titular del Curso de Reumatología.  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."  
CMN Siglo XXI, IMSS

---

**Dr. Adolfo Camargo Coronel** (1)  
**Dr. Carlos Moya McClaugherty** (2)  
**Dr. Ernesto Sosa Eroza** (3)  
Médicos Reumatólogos (1, 2)  
Médico Endocrinólogo (3)  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."  
CMN Siglo XXI, IMSS

**Agradecimiento especial a:**

*Dr. Francisco Javier Jiménez Balderas.  
Médico Reumatólogo  
Sin su colaboración no hubiera sido posible  
la realización de esta tesis.  
Gracias.*

## Agradecimientos:

*A los mejores profesores y ahora amigos por siempre, Dr. Adolfo Camargo Coronel y Dr. Carlos Moya, que con su ayuda y apoyo brindado fue posible esta tesis, GRACIAS.*

*A mi madre Sra. Francisca Reyes Chávez por la confianza y amor que me ha demostrado siempre.*

*A ti papá donde quiera que te encuentres.*

*Al compañero de mi vida Israel Quesada por su apoyo, comprensión y amor, lo que facilitó el camino recorrido. GRACIAS AMOR.*

*A mis hermanos Reyna, Mario y Francisco.*

# Índice.

	<b>Pag.</b>
Introducción	6
Planteamiento del problema	8
Antecedentes	9
Objetivos	14
Material y métodos	15
Resultados	20
Discusión	40
Conclusiones	45
Anexos	47
Bibliografía	52

## **Introducción.**

La acromegalia es una enfermedad endocrinológica debida a la secreción excesiva de hormona de crecimiento (HC) y factor de crecimiento semejantes a la insulina-1 (IGF-1), casi siempre secundaria a la presencia de un tumor en la hipófisis anterior.

En la literatura mundial se informa que hasta un 70% de los pacientes pueden presentar manifestaciones del sistema musculoesquelético, siendo el dolor el síntoma principal.<sup>(1)</sup> La afectación puede ser artralgiás en articulaciones periféricas (siendo la rodilla la más afectada) o bien a nivel axial (la columna lumbar es la más afectada). <sup>(2, 3)</sup>

La sintomatología musculoesquelética se presenta 10 años después, en promedio, del inicio de la acromegalia, sin embargo esto varía en cada paciente y al parecer no se asocia con la severidad de la enfermedad. <sup>(3)</sup>

Los informes actuales indican que poco más del 60% de los pacientes con acromegalia tiene síntomas de síndrome de túnel del carpo (STC) y hasta el 80% anomalías subclínicas en la velocidad conducción nerviosa al momento del diagnóstico. <sup>(4)</sup>

El órgano blanco articular de la acromegalia es el cartílago articular, ocasionando cambios propios de la osteoartritis.

En los últimos años, el ultrasonido musculoesquelético (USME) se ha convertido en una herramienta auxiliar en el diagnóstico que lleva a cabo el médico reumatólogo y es una ayuda para procedimientos guiados tales como tratamientos locales como infiltración o como guía para toma de biopsias. Por la composición del cartílago el cual cuenta con gran proporción de agua, con el USME se aprecia como una imagen hipoeoica bien delimitada, y fácilmente medible, en las articulaciones periféricas con

ventanas acústicas, como la rodilla, las metacarpofalángicas y el hombro entre otras. Así mismo con el USME, se pueden estudiar nervios periféricos, que dan una imagen fascicular hipoecoica en comparación con la imagen fibrilar hiperecoica que dan los tendones. De tal manera, que los nervios periféricos pueden estudiarse y medir su grosor en los lugares, en donde son susceptibles de compresión por estructuras vecinas.

(5)

## **Planteamiento del problema.**

Los pacientes con acromegalia presentan una amplia gama de sintomatología musculoesquelética.

La mayoría de los estudios publicados hasta el momento de las manifestaciones reumatológicas en el paciente con acromegalia incluyen solo un número reducido de pacientes. Dichas publicaciones son europeas o estadounidenses, ninguno mexicano, y un alto porcentaje de estas se realizaron antes de la introducción al mercado de los tratamientos quirúrgicos y farmacológicos actualmente disponibles.

La HC estimula el crecimiento de los cartílagos de crecimiento, pero debido a que estos se encuentran cerrados en la edad adulta, provoca que aumenten las apófisis, así como el cartílago de carga articular, así que teóricamente encontraríamos por USME aumento en el grosor del cartílago articular.

Por tal motivo, planteamos la realización de un estudio donde se describa la prevalencia de las distintas manifestaciones reumatológicas en pacientes mexicanos con acromegalia con o sin tratamiento.

## **Antecedentes.**

La acromegalia es una enfermedad crónica y de lento desarrollo causada por la hipersecreción de HC y del IGF-I.

La acromegalia se manifiesta generalmente con fatiga, dolor articular, cefalea, parestesias y disnea. También se asocia a diabetes mellitus en un 10 a 25 % de los casos, hipertensión arterial en el 25-30 % de los pacientes, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y enfermedades cardíacas como hipertrofia ventricular izquierda, cardiomiopatía y falla cardíaca congestiva. Aproximadamente el 70% de los pacientes tienen manifestaciones musculoesqueléticas (1), las cuales incluyen afección articular y entesopatía; el dolor constituye el síntoma más común, es intermitente y se asocia con la actividad. La crepitación articular es el signo más común.

En 1886 Pierre Marie describió la artropatía acromegálica como la existencia de dolor en miembros inferiores y articulaciones de pacientes con acromegalia (4), y en la actualidad es causa muy importante de discapacidad en estos pacientes. El tiempo de aparición de los varía de 0 a 27 años con promedio de 10, esto después del inicio de la acromegalia. La presencia de artropatía y su severidad, no tiene relación con la intensidad de la acromegalia.

La artropatía acromegálica puede ser de localización axial (>50% de los pacientes con acromegalia) y en articulaciones periféricas (74 %), generalmente no es inflamatoria y al final se desarrolla osteoartrosis (OA); se puede presentar con rigidez y hasta en 52 % se ha informado de la presencia de inflamación y un 40 % de los pacientes presentan flogosis. (6) La rodilla es la más comúnmente afectada, siguiendo en frecuencia hombro, cadera, tobillo, codo y articulaciones de las manos.

No existe correlación de las anomalías radiográficas con las manifestaciones clínicas. Los cambios radiográficos incluyen disminución de espacio articular, falanges

dístaes en forma de penacho, formación de osteofitos principalmente en falanges dístaes, entesopatía y calcificación de las cápsula articular. La eburnación y formación de quistes subcondrales, son menos frecuentes. En el 50% de los pacientes se presentan cambios radiográficos en rodillas y ocasionalmente se aprecia condrocalcinosis; en casos mas graves deformidad angular y flogosis. (2)

Los cambios degenerativos graves de la cadera son menos frecuentes y cuando estos se presentan suelen ser asimétricos y se presentan más comúnmente en pacientes ancianos con una larga duración de la enfermedad, y son indistinguibles de osteoartrosis. (2)

La artropatía axial afecta a más del 50% de los pacientes con acromegalia al momento del diagnóstico. Mas del 70% de los pacientes tienen dolor espinal, y mas del 50% refieren dolor bajo de espalda con reducción marcada de la dorsiflexión de la misma. La región lumbo-sacra es la mas frecuentemente afectada, aunque también puede verse afectada la región cervical y menos común es la afección torácica. (7)

Las alteraciones radiográficas más frecuentemente encontradas son las relacionadas con la alineación, básicamente xifosis y escoliosis, la hiperlordosis es rara en estos pacientes. Se ha informado de hiperostosis esquelética idiopática difusa (DISH) en el 20% de los pacientes con acromegalia y su severidad esta relacionada con el incremento en los niveles séricos de glucosa. (6)

Aproximadamente el 64% de los pacientes con acromegalia tiene síndrome del túnel carpiano al momento del diagnóstico, pero mas del 80% tienen anormalidades subclínicas en estudios de neuroconducción, esto secundario al sobrecrecimiento del tejido conectivo y del tejido óseo que comprime el nervio mediano. Otras complicaciones neuropatías pueden incluir la compresión del cordón espinal y cauda equina.(2,4)

Schiller et al (1954), Dinn et al (1970), Gondring et al (1976) y Jamal (1986) realizaron estudios de neuropatía del mediano y propusieron varios mecanismos patogénicos, incluyendo, incremento del tejido conjuntivo en el interior del túnel carpal, desmielinización de las células de Schwann, sobrecrecimiento óseo o sinovial a nivel del carpo, o un incremento en el líquido extracelular dentro del túnel. No se ha encontrado correlación alguna entre los niveles de hormona de crecimiento y IGF-I y los cambios radiográficos y electrofisiológicos, ya sea antes o después del inicio del tratamiento. Además, los niveles hormonales se encuentran igualmente elevados en pacientes sintomáticos comparados con los asintomáticos. Sin embargo, la inflamación del nervio disminuye después de reducir la hipersecreción de la hormona de crecimiento y IGF-I, lo que sugiere que el control en los niveles hormonales es un prerrequisito para la progresión de las anomalías en el nervio.

Existen estudios clínicos, generalmente series de casos, en los que se evidencia la utilidad de la resonancia magnética para medir el nervio mediano en pacientes con acromegalia, comparando estos con estudios de neuroconducción, sin embargo, esta tiene un inconveniente importante que es el alto costo<sup>(8)</sup>. No existen hasta el momento, estudios clínicos en donde se utilice el ultrasonido en estos pacientes para la determinación de síndrome de túnel del carpo.

A final de la década de los sesenta, la acromegalia era considerada como una causa de osteoporosis secundaria, esta teoría, paradójicamente contradice el efecto estimulante de la hormona de crecimiento sobre la función del osteoblasto. En los setenta, varios estudios contribuyeron a cambiar esta idea, indicando el potencial efecto anabólico de la hormona de crecimiento al menos en la cortical ósea. (2, 8)

Característicamente, la acromegalia causa un incremento en la aposición y resorción, pero la información sobre la masa ósea en estos pacientes es controversial,

los reportes llevan a describir que la densidad ósea en la acromegalia se encuentra aumentada en quienes la función gonadal es normal, por el contrario, se ha documentado que esta disminuida en aquellos que tienen hipogonadismo. (9, 10)

La artropatía acromegálica se desarrolla durante la historia natural de la enfermedad a través de diferentes estadios. Inicialmente, el exceso de hormona de crecimiento estimula la producción hepática y local de IGF-I en el cartílago, esto da como resultado la replicación e hiperfunción de condrocitos articulares y aumento la síntesis de la matriz; el cartílago engrosado, también produce ensanchamiento del espacio articular; la geometría de las articulaciones se encuentra alterada, y hay hipermovilidad articular. Por medio de rayos X, lo anterior se traduce como ensanchamiento de espacios articulares e hipertrofia periarticular de tejidos blandos. La hormona de crecimiento también estimula la hiperfunción de la célula conectiva que resulta en la hipertrofia sinovial, lo que exacerba la mecánica articular. En este estadio, la artropatía es aun reversible controlando la hipersecreción de HC y IGF-I. (6)

Si hay progresión de la enfermedad, se desarrollan fisuras en la superficie del cartílago articular, lo que produce su crecimiento gradual, promoviendo la proliferación desproporcionada del fibrocartílago (mayor que en los casos de osteoartrosis), todo esto como resultado de la estimulación con hormona de crecimiento. Frecuentemente se produce degeneración del cartílago, así como calcificación del mismo, se ha reportado también la formación de osteofitos. (6)

En estadios finales, se presentan fisuras condrales las cuales se pueden extender al hueso subcondral, estas ultimas crecen y llega ha haber ocasionalmente ulceraciones del cartílago articular; el hueso subyacente muestra recambio acelerado, eburnación y formación de quistes subcondrales. Al final, el cartílago articular produce disminución

del espacio articular semejando osteoartrosis. Este estadio se caracteriza por ser irreversible.

El uso del ultrasonido se ha incrementado en forma importante en la práctica clínica. Esta técnica de imagen no invasiva tiene 3 principales ventajas: es de bajo costo, esta disponible en cualquier momento, y se realiza en forma rápida. Además permite valorar en forma clara los tejidos blandos periarticulares, tales como capsula articular, tendones o cartílago articular. En los últimos 10 años, la mayoría de los estudios relacionados con alteraciones musculoesqueléticas de acromegalia, se ha utilizado el ultrasonido, lo que ha permitido la valoración adecuada de estos pacientes, sobre todo en lo referente al efecto del tratamiento, así como la reversibilidad de los cambios a nivel cartílago después del inicio del tratamiento.

Colao y cols, demostraron en treinta pacientes con acromegalia a los cuales se les midió por medio de ultrasonido el cartílago articular de articulaciones de hombro, muñeca y rodilla, demostrando que estos eran significativamente de mayor grosor en pacientes con acromegalia comparados controles sanos.<sup>(11)</sup> Esto vino a fortalecer la utilidad del ultrasonido en la evaluación del daño articular sobre todo a nivel del cartílago articular en pacientes con acromegalia.

Existe un número considerable de reportes donde se establecen las principales manifestaciones reumatológicas en pacientes con acromegalia, sin embargo la mayoría de estas se publicaron entre las décadas cincuenta y setenta, cabe mencionar que no encontramos reportes mexicanos

## **Objetivos.**

### Objetivos Generales.

- a) Conocer las principales manifestaciones reumatológicas en pacientes mexicanos con acromegalia.
- b) Determinar las dimensiones del cartílago articular de rodilla por ultrasonido en pacientes mexicanos con acromegalia.

### Objetivos específicos.

- a) Determinar las principales alteraciones radiológicas en estos pacientes.
- b) Correlacionar el control de la enfermedad con el número e intensidad de estas manifestaciones.

## **Material y métodos:**

### **1.- Diseño del estudio:**

Transversal, observacional.

Se trata de un estudio de serie de casos en la que se evaluaron las principales manifestaciones reumatológicas, cambios radiográficos y mediciones ultrasonográficas del cartílago de carga de ambas rodillas y nervio mediano en pacientes con acromegalia.

### **2.- Universo de trabajo:**

Pacientes de la Clínica de Acromegalia del servicio de endocrinología del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G." del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **3.-Descripción de las variables:**

**Variable Independiente:** Presencia de acromegalia.

*Acromegalia:* Enfermedad crónica de lento desarrollo, causada por un exceso de la hormona de crecimiento (HC) y del factor de crecimiento similar a la insulina-I (IGF-I), secundaria la mayoría de los casos a un tumor en la glándula hipófisis. (12).

**Variable Dependiente:** Manifestaciones reumatológicas.

*Manifestaciones reumatológicas:* Todos los signos y síntomas referentes al sistema osteoarticular que acompañan a la acromegalia. (2).

### **4.- Selección de la muestra:**

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de acromegalia con base en datos clínicos y ausencia de suspensión de HC por debajo de 1 ng/ml después de una carga oral de 75 gr. de glucosa, además de concentración de IGF-1 elevada ajustada para edad y sexo según se ha descrito anteriormente (13); en pacientes que acuden a consulta en el Departamento de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social; México, D. F.

#### **4.- Selección de la muestra:**

##### **Criterios de selección:**

*1. Criterios de inclusión.*

Pacientes con acromegalia que cumplan criterios diagnósticos, y que lleven control en forma regular en el servicio de endocrinología. Y que aceptaron participar en el estudio firmando hoja de consentimiento informado.

*2. Criterios de exclusión.*

Pacientes en quienes no se tenga acceso a expediente clínico o no se tengan datos completos.

*3. Criterios de no inclusión.*

Pacientes con neoplasia de cualquier tipo, hipotiroidismo o enfermedad reumatológica diagnosticadas previamente.

Pacientes que no dieron consentimiento informado para participar en el estudio.

#### **5.- Procedimientos:**

##### **Recolección de datos:**

Se incluyeron 55 pacientes con acromegalia, los cuales son tratados en forma regular en la Clínica de Acromegalia del departamento de endocrinología, y quienes dieron su consentimiento informado (anexo 4) para participar en este estudio el cual fue aprobado por el comité de ética del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.

Se recabó (por medio de hoja de recolección de datos (anexo 1) información acerca de datos demográficos de cada uno de los pacientes que incluyeron edad, sexo, ingreso económico mensual, escolaridad, estado civil, medidas antropométricas y presencia de enfermedades concomitantes específicamente diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiaca y apnea obstructiva del sueño. Además, se estableció el tiempo de evolución a partir del diagnóstico de acromegalia, y los tipos de tratamiento recibidos hasta el momento (quirúrgico, radioterapia y/o médico).

Se revisaron los expedientes clínicos con la finalidad de obtener los resultados la última determinación de HC y IGF-I, así como de la evolución de la enfermedad en cada paciente y de esta manera determinar actividad o inactividad de la enfermedad de acuerdo a notas de médico endocrinólogo.

Se interrogó a los pacientes en forma intencionada sobre signos y síntomas a nivel articular específicamente manos, codos, columna cervical, dorsal o lumbar y rodillas; así como datos clínicos que orienten al diagnóstico de síndrome de túnel del carpo (parestiasias en manos y/o signos de Phalen, Tinnel, Flick, o Guilliat).

#### **Valoración radiográfica:**

Se tomaron placas de RX simples de las siguientes áreas anatómicas:

- Antero-posterior (AP) y lateral de columna lumbar.
- Postero-anterior (PA) y oblicua de manos.
- AP y lateral de rodillas.

Todas las placas fueron evaluadas por médico reumatólogo (Dr. Francisco Javier Jiménez Balderas, médico adscrito al servicio de reumatología del HE CMN Siglo XXI, IMSS, México, D. F.) quien fue cegado respecto a la información de los pacientes (sexo, edad, y medidas antropométricas).

El médico lleno hoja de hallazgos radiográficos (anexo 2), la cual se realizó en base a hallazgos ya documentados en la literatura, además se le entregó a cada médico las definiciones de cada uno de estos hallazgos y los datos radiográficos adicionales (anexo 3). (2, 10, 12, 14 y 15).

#### **Valoración ultrasonográfica:**

Se le realizó a cada paciente ultrasonido musculoesquelético (USME) de acuerdo a las guías ultrasonográficas de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) (5), utilizando maquina Dynamic Imaging (Diasus). Con transductores lineales de 5-10 y de 10-22 MHz. Fue llevado a cabo por médico reumatólogo con experiencia en la realización de ultrasonido musculoesquelético (Dr. Carlos Moya McClagherty).

Las áreas anatómicas estudiadas fueron:

**Rodillas:** Se midió (con transductor lineal de 5 – 10 MHz. en posición transversal) cartílago de carga a nivel del espacio suprapatelar, en posición de flexión máxima de ambas rodillas, determinando ancho de cartílago a nivel de cóndilo lateral y medial a 10 mm. de distancia del surco intercondíleo. No existen valores de referencia para medida de cartílago de carga de rodilla ya que esto depende de las medidas antropométricas de cada paciente, pero en general no es menor de 3 mm. (16)

**Nervios medianos:** Se midió (con transductor lineal de 10 – 22 MHz. en posición transversal) el área de nervios medianos a nivel de pliegue distal de cara palmar de ambas muñecas. (Valores de referencia para población no mexicana de 10 a 13 mm<sup>2</sup>). (17,18 )

#### **6.- Análisis estadístico.**

Se utilizó estadística descriptiva con razones y proporciones y medidas de tendencia central.

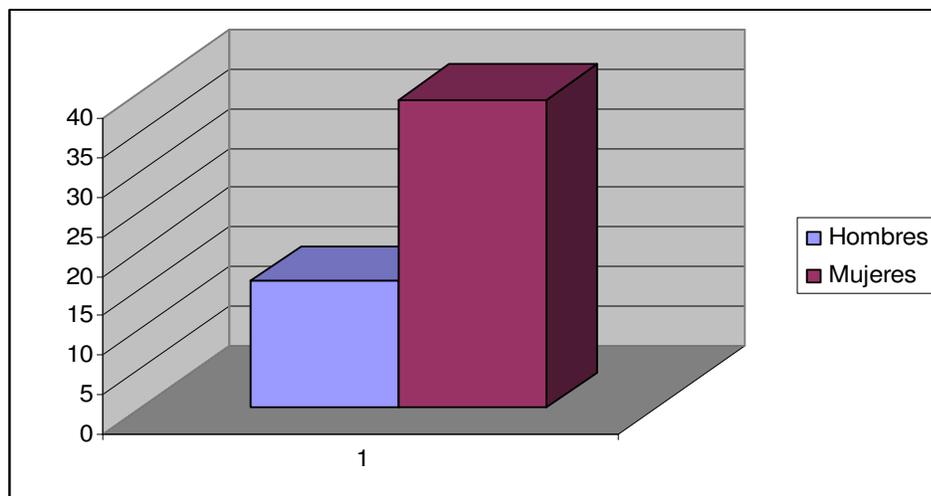
Se utilizó la prueba de Correlación de Pearson para determinar correlación entre las medida de cartílago de carga y nervios medianos en pacientes activos y no activos.

Los resultados se expresan en tablas y gráficas.

## Resultados:

### *Características demográficas.*

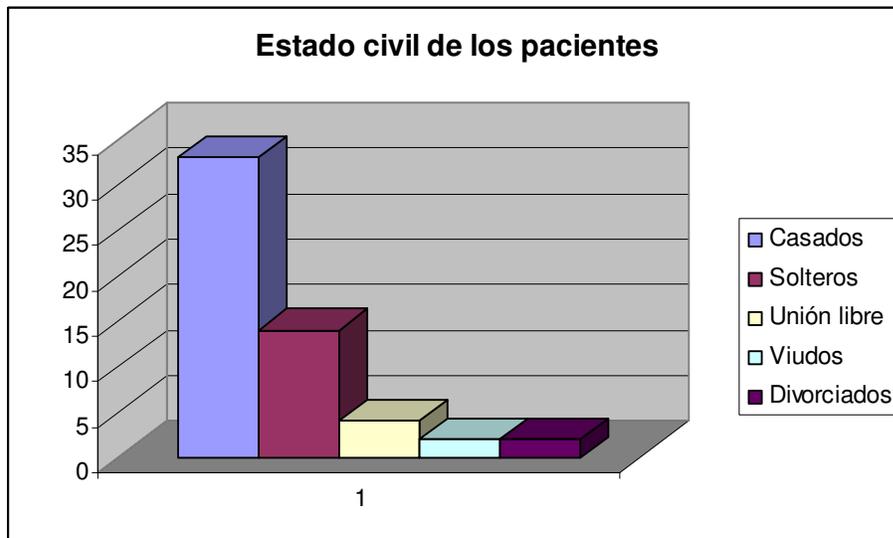
Se incluyeron un total de 55 pacientes, de los cuales 39 (71%) fueron mujeres y 16 (29%) hombres; su edad promedio de  $49.36 \pm 12.74$  (24 – 77) años. (Figura 1)



*Figura 1.-* Porcentaje de pacientes por sexo.

Solo 8 pacientes (14.5%) reportaron ingreso económico mensual mayor de \$ 10,000, el resto, 47 (85.5%) reportó ingresos menores de \$ 10,000 mensuales. La escolaridad promedio fue de  $10.85 \pm 5.82$  años; solo 13 pacientes (24%) tuvieron estudios de educación superior.

Respecto a su estado civil, 33 pacientes (60%) eran casados, 14 (25%) solteros, 2 (4%) viudos, 2 (4%) divorciados, y 4(7%) reportaron vivir en unión libre. (Figura 2).

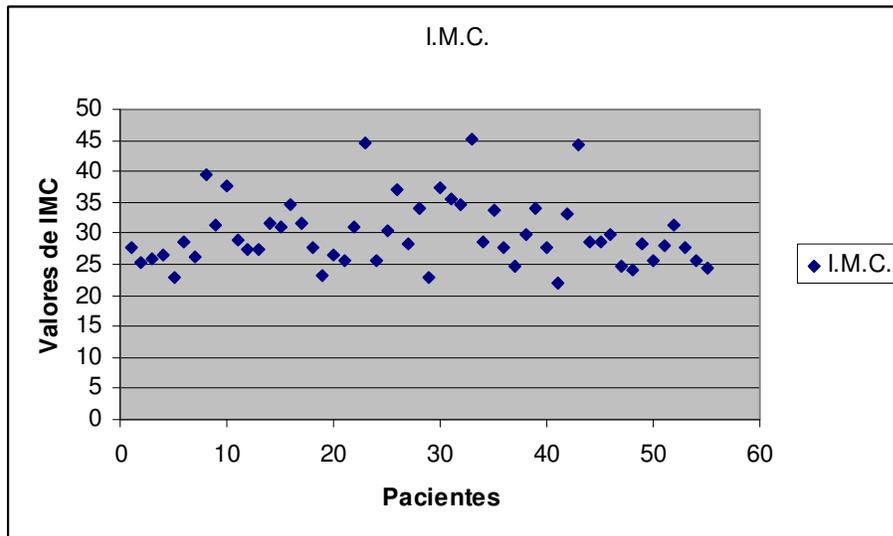


**Figura 2.-** Estados civil de pacientes incluidos.

El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de  $29.94 \pm 5.43$  ( $21.94 \pm 45.33$ ). Nueve pacientes (16%), tuvieron un IMC de entre 18 y 25 (peso normal); 25 pacientes (45%), tuvieron IMC entre 25 y 30 (sobrepeso u obesidad grado 1); 13 pacientes (24%), tuvieron un IMC entre 30 y 35 (obesidad grado II); 5 pacientes (9%), tuvieron IMC entre 35 y 40 (obesidad grado III o pre-mórbida); 3 pacientes (5%), tuvieron un IMC de mas de 40 (obesidad mórbida) (Figura 3). Su tensión arterial sistólica (TAS) promedio se reportó en  $121.27 \pm 14.82$  mmHg y el promedio de la tensión arterial diastólica (TAD) fue de  $76.54 \pm 10.75$  mmHg. Las características demográficas se expresan en la tabla 1.

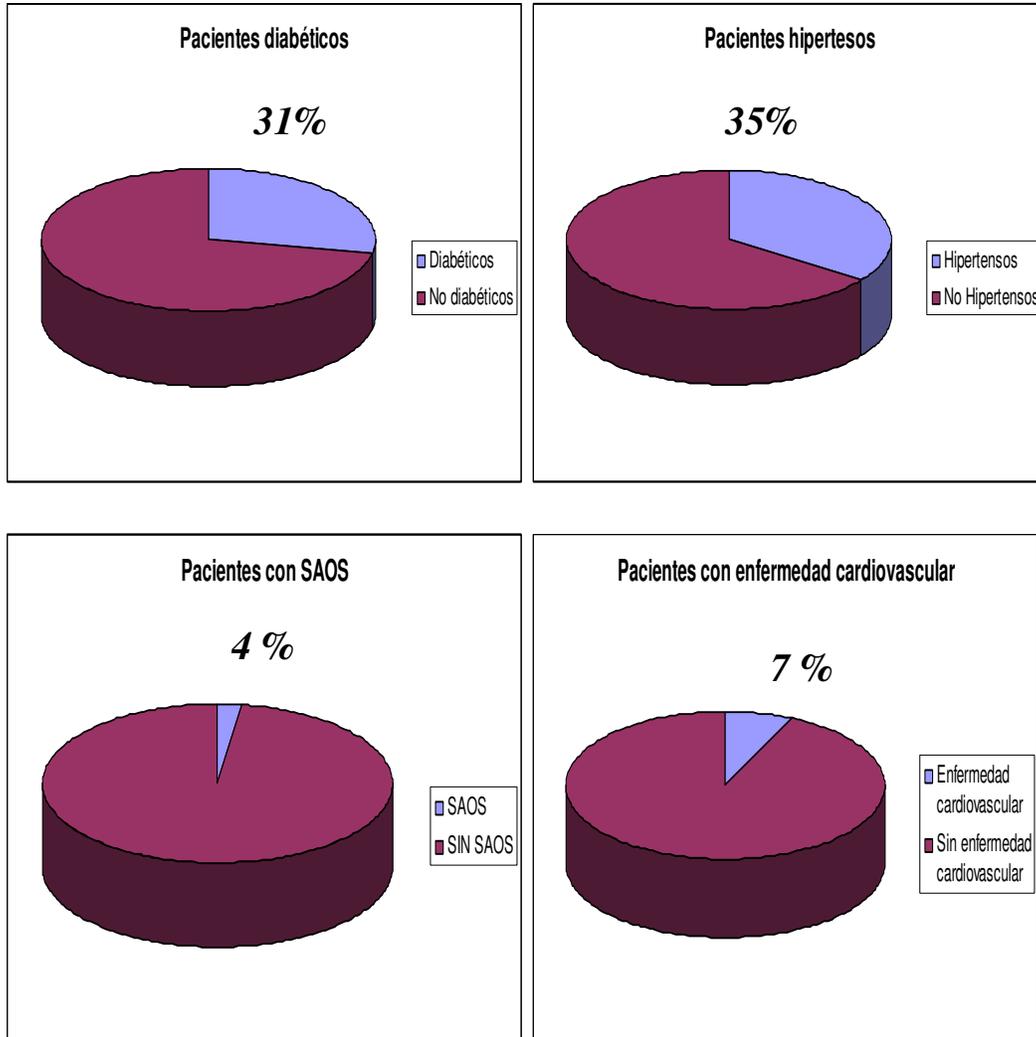
<b>VARIABLES</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar.</b>
EDAD (EN AÑOS)	55	24.000	77.00	49.36	12.74
EVOLUCIÓN (EN AÑOS)	55	1.00	22.00	7.72	6.31
ESCOLARIDAD (EN AÑOS)	55	0.00	22.00	10.85	5.82
IMC	55	21.94	45.33	29.94	5.43
TAS	55	90.00	150.00	121.27	14.82
TAD	55	60.00	95	76.54	10.75

**Tabla 1.-** Características demográficas del total de pacientes. **IMC.-** Índice de Masa Corporal. **TAS.-** Tensión Arterial Sistólica. **TAD.-** Tensión Arterial Diastólica.



**Figura 3.-** Valores de IMC en cada paciente. **IMC.-** Índice de masa corporal.

Diez y siete pacientes (31%) son diabéticos, 19 (35%) de los pacientes tienen hipertensión arterial, mientras que 4 pacientes (7%) se conocían con algún tipo de cardiopatía, y solo uno de ellos (2%) tiene antecedente de síndrome de apnea obstructiva del sueño. (Figura 4).



**Figura 4.-** Porcentaje de pacientes con co-morbididades.

### ***Tiempo de evolución y modalidades de tratamiento.***

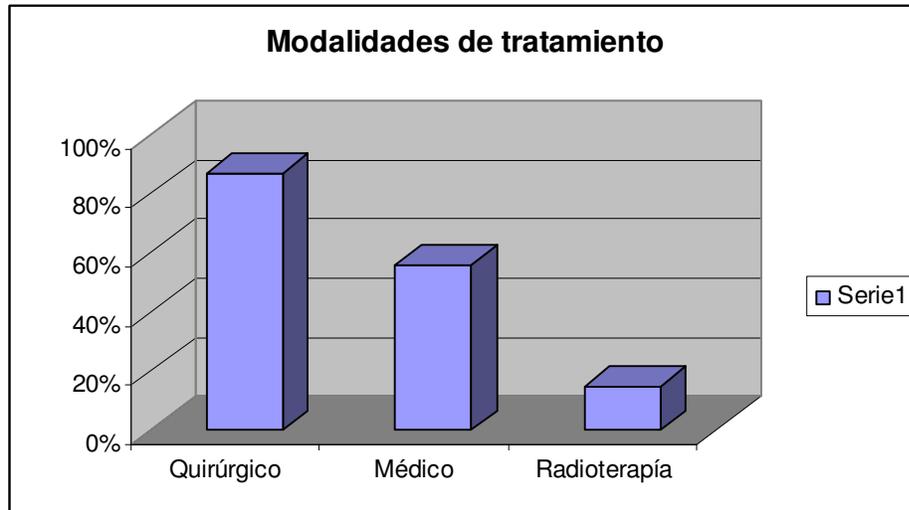
La media de tiempo de evolución de la enfermedad a partir del diagnóstico de la misma fue de  $7.72 \pm 6.31$  años (1 a 22 años). En todos de pacientes, la causa de la acromegalia fue la presencia de adenoma hipofisiario.

Cuarenta y ocho pacientes (87%) habían sido tratados quirúrgicamente al momento del estudio; todos ellos se sometieron a extirpación vía trasnasal de adenoma hipofisiario. Once pacientes (20%) fueron intervenidos en más de una ocasión. Así mismo, 31 pacientes (56%) recibían tratamiento médico al momento del estudio, el cual consiste en la administración intravenosa de octreotide LAR a intervalos de tiempo entre 4 y 8 semanas (este medicamento es aplicado por personal de endocrinología).

El 15% de los pacientes (8 pacientes) informaron haber recibido tratamiento con radioterapia en algún momento de su evolución. (Figura 5).

Al tiempo de la realización del estudio, el 53% de los pacientes (29/55) habían recibido mas de dos modalidades de tratamiento de los comentados arriba.

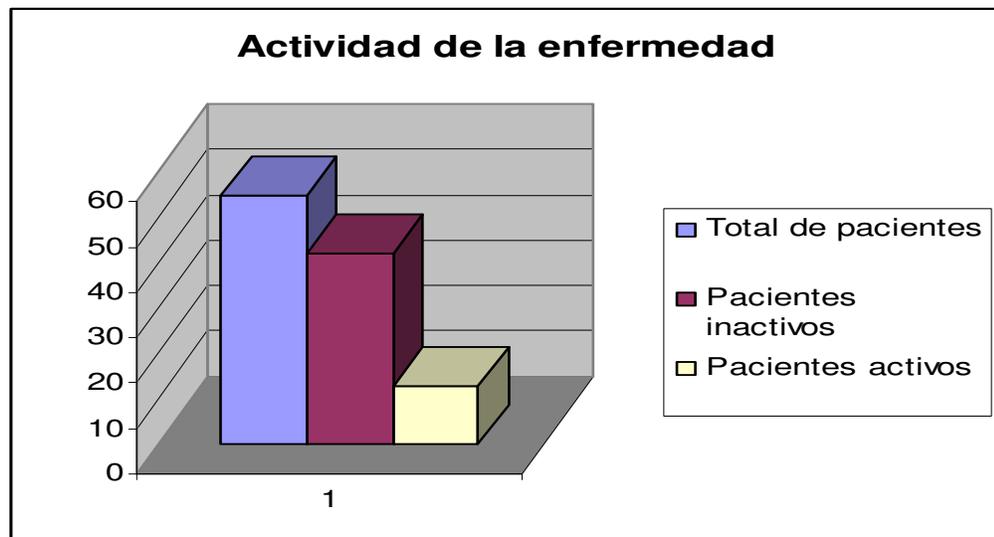
Dos pacientes no habían recibido ningún tratamiento, uno de ellos, se le diagnosticó acromegalia 3 años previos, sin embargo por carecer de seguridad social no recibió tratamiento, y esta en protocolo quirúrgico para extirpación de adenoma hipofisiario. En el otro caso, el diagnostico se había realizado 3 meses previos a su inclusión en el estudio, ya se encontraba en protocolo quirúrgico para extirpación de adenoma hipofisiario.



**Figura 5.-** Porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, médico y radioterapia.

**Actividad de la enfermedad.**

De los 55 pacientes, 13 (11 mujeres y 2 hombres) se encontraron con datos de actividad de la enfermedad, esto en base a valores hormonales y manifestaciones clínicas. (Figura 6).



**Figura 6.-** Porcentaje de pacientes inactivos y activos.

La media de HC en todos los pacientes fue de  $5.56 \pm 10.59$  ng/ml (0.28- 57.60), mientras que para IGF-1 fue de  $365.9 \pm 281.33$  ng/ml (24.00 – 1135.00). Para los pacientes activos, el valor para HC fue de  $18.34 \pm 16.63$  ng/ml (4.2 – 57.6) y para IGF-1  $766.84 \pm 268.62$  ng/ml (155.00-1135). En pacientes inactivos, la media para HC fue  $2.07 \pm 2.32$  ng/ml (0.28 – 14.6), y para IGF-1 fue de  $241.77 \pm 145.90$  ng/ml (24 – 656.1).

(Tabla 2)

<i>Hormonas</i>	<i>Total de pacientes</i> (55)	<i>Pacientes activos</i> (13)	<i>Pacientes inactivos</i> (42)
<i>HC (ng/ml)</i>	5.56±10.59	18.34±16.63	2.07±2.32
<i>IGF-1 (ng/ml)</i>	365.9±281.33	766.84±268.62	241.77±145.90

**Tabla 2.-** Medias de concentraciones de hormona de crecimiento (HC) y factor de crecimiento similar a la insulina -1 (IGF-1) en el total de pacientes, pacientes activos e inactivos.

### ***Manifestaciones reumatológicas.***

#### ***Manifestaciones en articulaciones periféricas:***

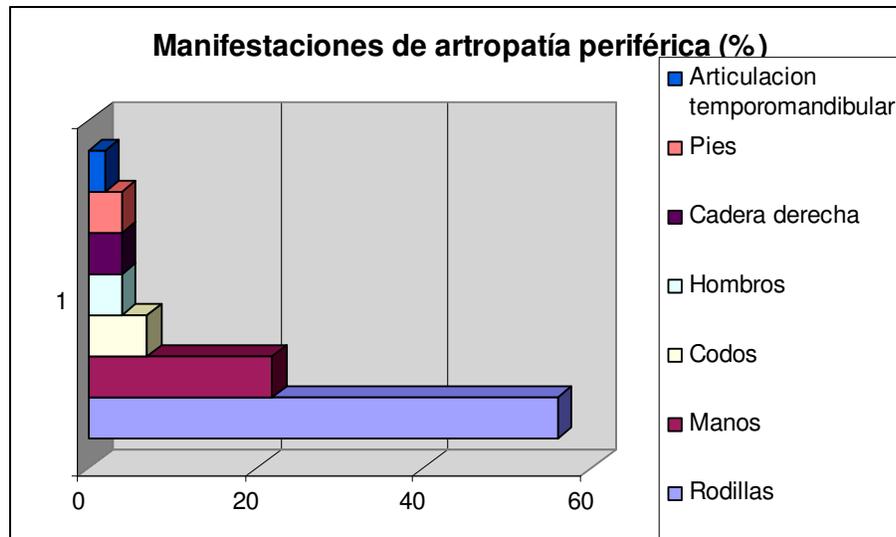
El dolor a nivel de rodillas fue la manifestación más prevalente en pacientes acromegálicos incluidos, el cual se presentó en 31 pacientes (56%), de estos, 28 pacientes (51% del total de los pacientes) manifestaron dolor bilateral, de predominio vespertino y que mejora con el reposo; 3 pacientes, manifestaron dolor unilateral. Cabe mencionar que 6 pacientes tenían diagnóstico previo de osteoartritis de rodillas, de estos, 3 pacientes tenían antecedente artroscopia de rodilla (2 de izquierda y uno de derecha). Ninguno de los pacientes manifestó datos relacionados a artritis en rodillas. Seis pacientes (19%) que presentaron manifestaciones a nivel de rodillas forman parte del grupo de pacientes activos.

Doce pacientes (22%) presentaron manifestaciones a nivel de manos, la única manifestación fue dolor, de estos, 8 pacientes (15%) refirieron dolor en carpos, 4 pacientes (7%) en articulaciones interfalángicas distales y 2 pacientes (4%) en articulaciones interfalángicas distales. En cuatro pacientes se corroboró la presencia de nódulos de Heberden. Solo un paciente con manifestaciones a nivel de manos pertenece al grupo de pacientes activos.

Cuatro pacientes (7%) manifestaron artralgiás en codos. Ninguno de ellos refirió artritis de estas articulaciones.

En los que se refiere a otras articulaciones, 2 pacientes (4%) presentaban dolor en hombros, 2 pacientes más tenían coxalgia derecha, 2 pacientes más refirieron dolor de pies (ambos en dorso y retropié de ambos pies) y solo un paciente (2%) presentaba dolor en articulación temporomandibular (con datos de disfunción temporomandibular).

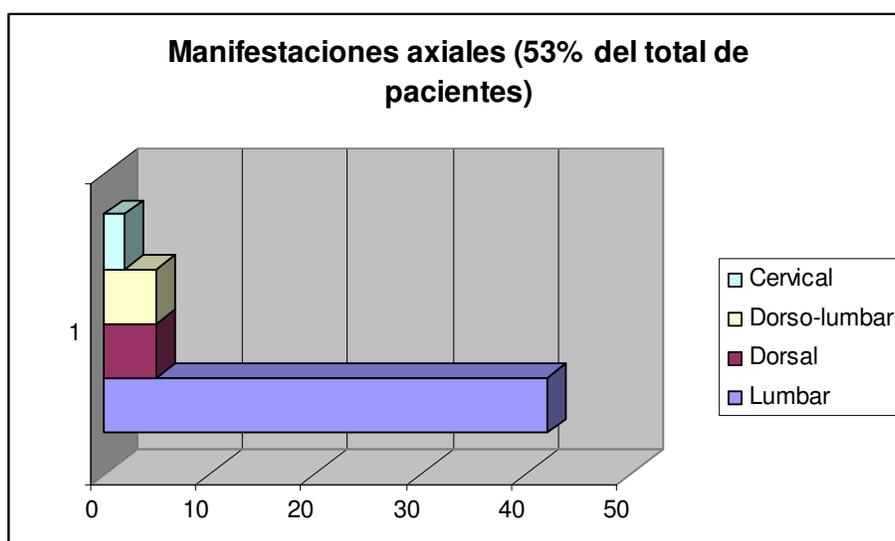
(Figura 7).



**Figura 7.-** Porcentaje de pacientes con dolor en articulaciones periféricas.

### ***Manifestaciones a nivel axial:***

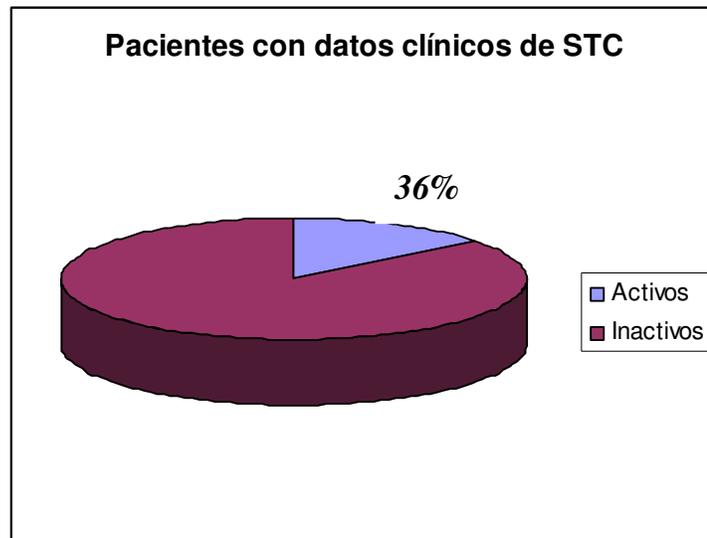
Respecto a las manifestaciones a nivel axial, 29 pacientes (53%) dolor, de estos, 23 pacientes (42%) presentaron dolor lumbar, 3 pacientes (5%) refirieron dolor dorsal, el mismo número de pacientes presentó dolor dorso-lumbar y solo 1 paciente (2%) presento dolor cervical. En todos los casos, el dolor fue de tipo mecánico. Cinco pacientes (17%) con manifestaciones a nivel axial están dentro del grupo de pacientes activos. (Figura 8).



**Figura 8.-** Porcentaje de pacientes con dolor a nivel de columna y regiones donde se presenta este.

### ***Manifestaciones clínicas de síndrome de túnel del carpo.***

En 14 pacientes (25%) del total de pacientes, se confirmó la presencia de datos clínicos de síndrome de túnel del carpo, esto manifestado con parestesias, dolor nocturno así como signo de tinnel y/o phalen positivo. Solo 5 (36%) de estos pacientes con datos clínicos de STC se encuentran dentro del grupo de pacientes activos. (Figura 9).



**Figura 9.-** Porcentaje de pacientes activos e inactivos con datos clínicos de síndrome de túnel del carpo.

#### ***Valoración ultrasonográfica.***

##### ***Cartílago de carga de rodillas:***

En el total de pacientes, la medida media del cartílago de carga en la rodilla derecha respecto al cóndilo medial fue de  $2.27 \pm 0.87$  mm., para cóndilo lateral la media fue  $2.27 \pm 0.78$  en todos los pacientes. En rodilla izquierda, la media para el cóndilo medial fue  $2.47 \pm 1.02$  mm., para cóndilo lateral fue de  $2.16 \pm 0.76$ .

Hubo una diferencia significativamente estadística entre el cóndilo medial de rodilla derecha e izquierda ( $r=0.326$ ,  $p=0.05$ ). En el caso del cóndilos laterales derecho e izquierdo  $r=0.304$ ,  $p=0.02$ . Hubo también diferencia significativa entre los cóndilos medial y lateral de rodilla izquierda ( $r=0.513$ ,  $p=0.01$ ). No hubo correlación entre cóndilo lateral y medial de rodilla derecha ( $r=0.26$ ,  $p=0.54$ ).

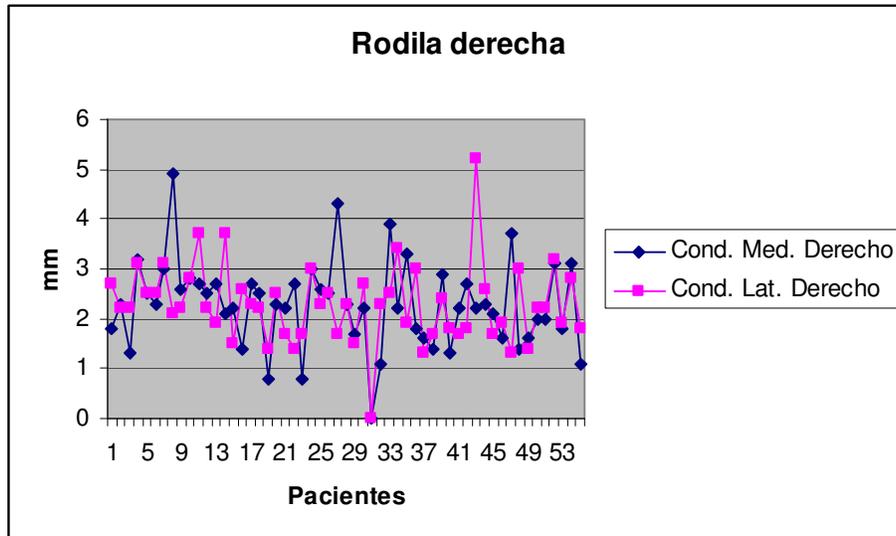
En pacientes activos, la media de cóndilos en rodilla derecha, fue de  $2.37 \pm 1.00$  mm. para cóndilo medial y de  $2.23 \pm 0.50$  mm. para cóndilo lateral. En rodilla izquierda, la media fue de  $2.26 \pm 0.63$  mm. para cóndilo medial y  $1.98 \pm 0.89$  mm. para cóndilo lateral.

En pacientes inactivos, la media de cóndilos en rodilla derecha fue de  $2.26 \pm 0.86$  mm. para el cóndilo medial y  $2.30 \pm 0.85$  mm.; en rodilla izquierda la media para el cóndilo medial fue de  $2.51 \pm 1.11$  mm y  $2.24 \pm 0.72$  mm.

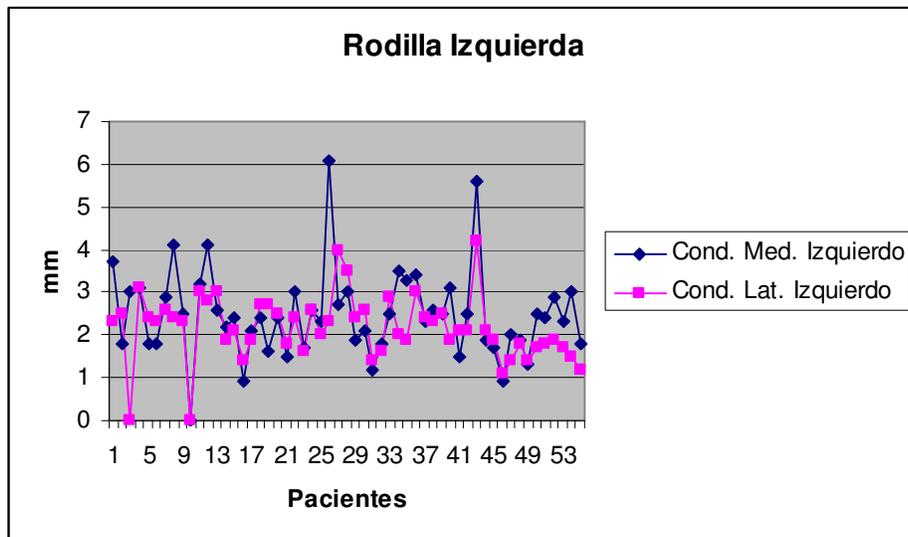
No hubo significativa correlación entre pacientes activos y pacientes inactivos respecto a las medidas de los cóndilos laterales y mediales (cóndilos mediales derechos  $r = -0.302$ ; cóndilos laterales izquierdos  $r = -0.208$ ; cóndilos mediales izquierdos  $r = -0.208$ ; cóndilos laterales izquierdos  $r = -0.095$ ). (Tabla 3 y figura 10 , 11 y 17).

<b>LOCALIZACIÓN</b>	<b>Total de pacientes (55)</b>	<b>Pacientes activos (13)</b>	<b>Pacientes inactivos (42)</b>
<b><i>Cóndilo Med. Der.</i></b>	2.27±0.87 mm.	2.37±1.00 mm.	2.26±0.86 mm.
<b><i>Cóndilo Lat. Der.</i></b>	2.27±0.78 mm.	2.23±0.50 mm.	2.30±0.85 mm.
<b><i>Cóndilo Med. Izq.</i></b>	2.47±1.02 mm.	2.26±0.63 mm.	2.51±1.11 mm.
<b><i>Cóndilo Lat. Izq.</i></b>	2.16±0.76 mm.	1.98±0.89 mm.	2.24±0.72 mm.

**Tabla 3.-** Medias de las medidas (en milímetros) de cóndilos lateral y medial en rodillas derecha e izquierda en pacientes activos e inactivos.



*Figura 10.-* Medidas de cóndilos medial y lateral de rodilla derecha en cada paciente.



*Figura 11.-* Medidas de cóndilos medial y lateral de rodilla izquierda en cada paciente.

***Nervios medianos.***

La media del área de nervios medianos fue de  $15.46 \pm 6.8$  mm<sup>2</sup> en el derecho y  $15.84 \pm 7.51$  mm<sup>2</sup> en el izquierdo, esto en la totalidad de los pacientes ( $r=0.720$ ,  $p=0.01$ ).

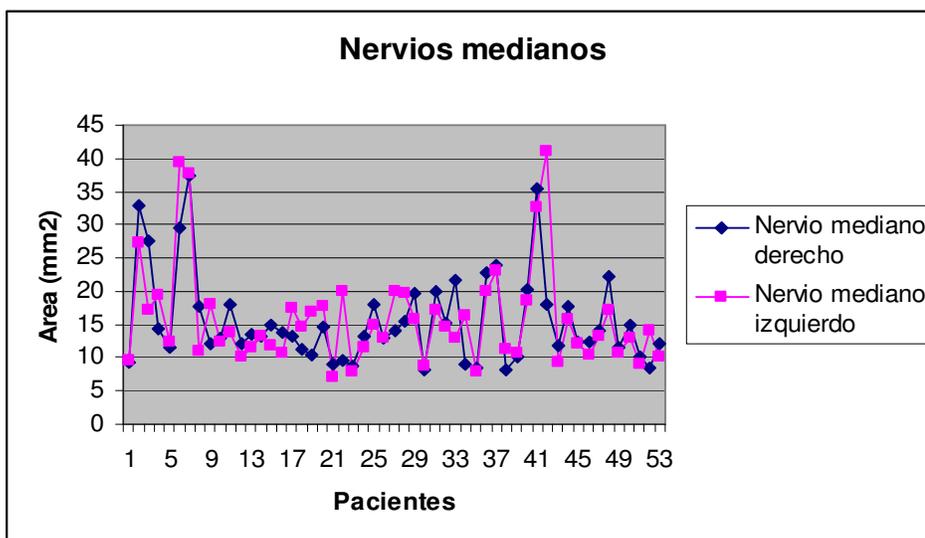
En pacientes activos, la media de nervios medianos fue de  $16.31 \pm 5.41$  mm<sup>2</sup> para el derecho y  $15.85 \pm 3.99$  mm<sup>2</sup> para el izquierdo.

En pacientes inactivos, el área fue de  $15.16 \pm 7.20$  mm<sup>2</sup> para el derecho y  $15.93 \pm 8.34$  mm<sup>2</sup> para el izquierdo.

No hubo diferencias significativas entre pacientes activos e inactivos (nervios derechos  $r= -0.538$ ,  $p=0.058$  y en nervios izquierdos  $r=0.025$ ,  $p=0.93$ ). (Tabla 4 y Figura 12 y 16).

<b><i>NERVIO</i></b>	<b><i>Total de pacientes (n= 55)(mm2)</i></b>	<b><i>Pacientes activos (n=13)(mm2)</i></b>	<b><i>Pacientes inactivos (n=42)(mm2)</i></b>
<b>Derecho</b>	15.46±6.8	16.31±5.41	15.16±7.2
<b>Izquierdo</b>	15.84±7.51	15.85±3.99	15.93±8.34

**Tabla 4.-** Medias de áreas de nervios medianos en pacientes activos e inactivos.  $p=NS$ .



**Figura 12.-** Áreas de nervios medianos derecho e izquierdo en cada paciente.

De los pacientes activos, 7 (54%) tuvieron nervios medianos derechos con un área mayor que la reportada en pacientes sanos; mientras que 6 pacientes (46%) pacientes tuvieron nervios medianos izquierdos con área mayor que las medidas de referencia reportadas en pacientes sanos.

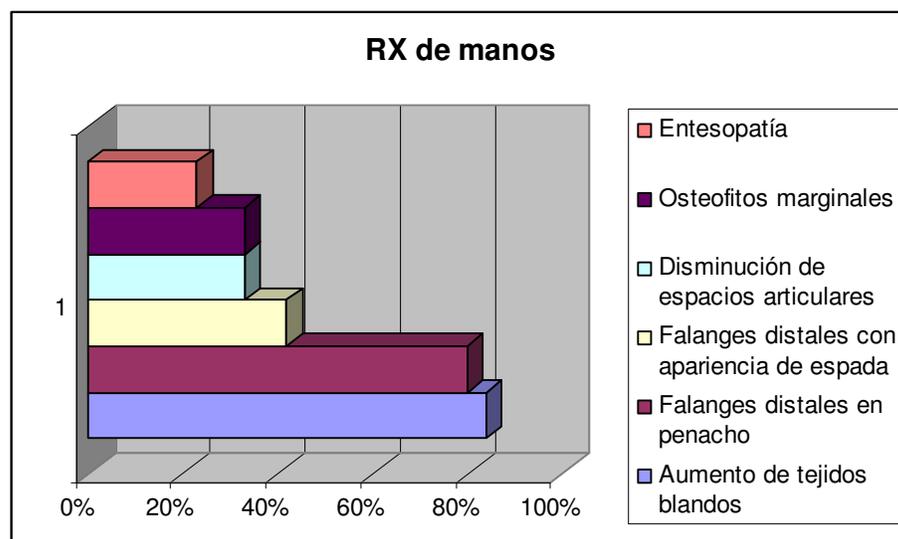
Mientras que 32 pacientes (76%) de los inactivos tuvieron áreas de nervios medianos derechos con área mayor que los pacientes sanos y 27 pacientes (64%) tuvieron áreas de nervios medianos izquierdos que el área del nervio en pacientes sanos, esto tomando en cuenta que los valores de referencia en estudios realizados en población no mexicana es de 8.1 mm<sup>2</sup> (6.7 – 12.8 mm<sup>2</sup>, SD 1.3 mm<sup>2</sup>).

***Hallazgos radiográficos.***

Obtuvimos placas de RX de manos, rodillas y columna lumbar solo en 43 pacientes (el 78% del total de pacientes incluidos), en los pacientes que refirieron dolor en pies se obtuvo para descartar alteraciones anatómicas.

***Manos:***

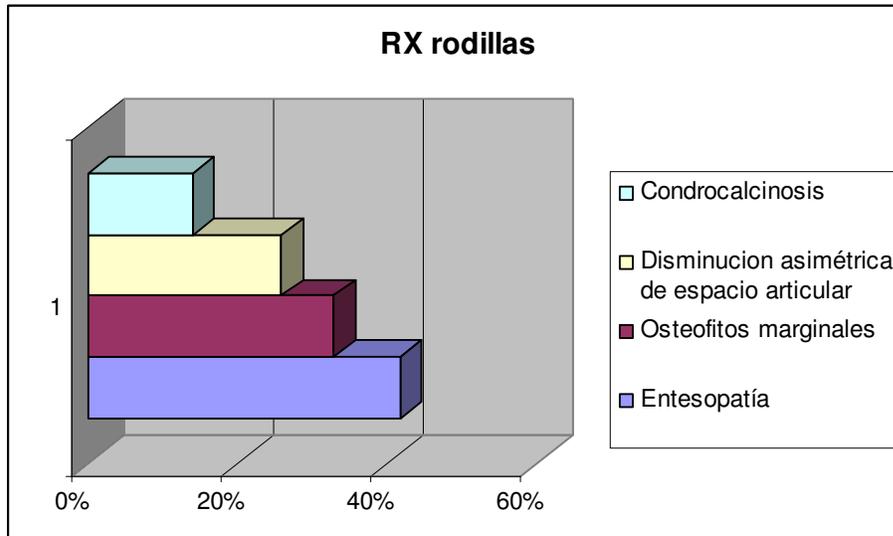
El principal hallazgo radiográfico reportado en manos fue el aumento de tejidos blandos en 36 pacientes (84%), continuando en frecuencia la presencia de falanges en penacho en 34 pacientes (80%); 23 pacientes (42%) presentaban falanges con apariencia de espada. Catorce pacientes (33%) presentaron disminución de espacios articulares y osteofitos marginales. Mientras que en 10 pacientes (23%) se observaron datos de entesopatía. (Figura 13).



**Figura 13.-** Principales hallazgos radiográficos en manos (%).

### ***Rodillas:***

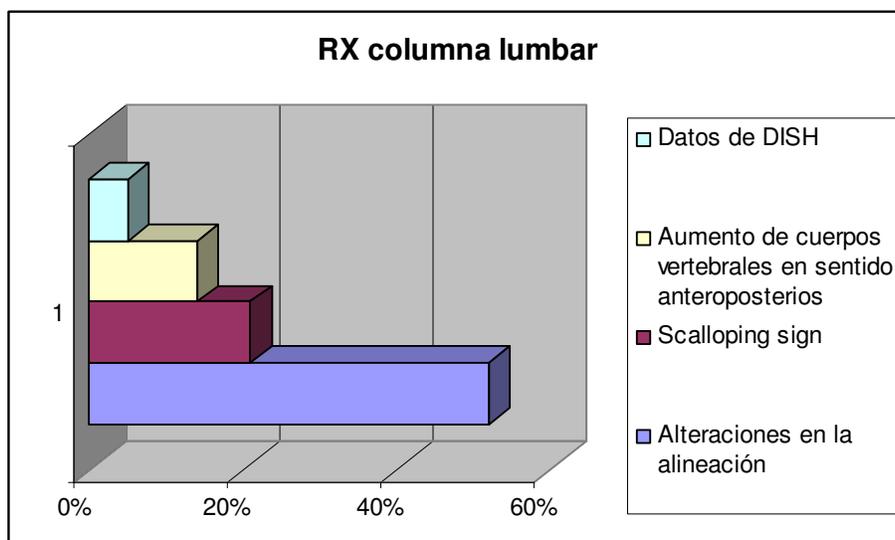
En rodillas, el hallazgo radiológico principal fue la presencia de entesopatía la cual estuvo presente en 18 pacientes (42%), continuando en frecuencia la presencia de osteofitos marginales en 14 pacientes (33%), disminución asimétrica del espacio articular en 11 pacientes (26%) y condrocalcinosis en 6 pacientes (14%). (Figura 14)



**Figura 14.-** Principales hallazgos radiográficos en rodillas (% de pacientes).

***Columna lumbar:***

A nivel lumbar, el hallazgo radiográfico que se encontró con mayor frecuencia fue alteraciones en la alineación reportada en 22 pacientes (52%), seguido del signo de la vértebra en forma de concha en 9 pacientes (21%), el tercer lugar lo ocupó el aumento en sentido antero-posterior de cuerpos vertebrales en 6 pacientes (14%) y datos de hiperostosis esquelética difusa idiopática (DISH) en 2 pacientes (5%). (Figura 15).



**Figura 15.-** Principales hallazgos radiográficos en columna lumbar (% de pacientes).

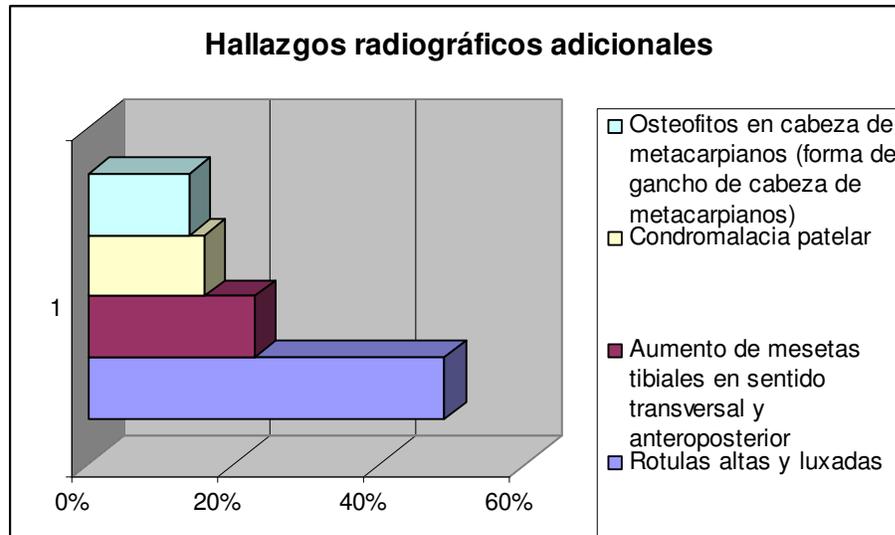
***Hallazgos adicionales:***

El hallazgo adicional que se encontró con mayor frecuencia fue alteraciones en la posición de las rótulas, mencionada como rotulas altas y luxadas en 25 pacientes (58%).

El segundo lugar lo ocupó el aumento en tamaño de mesetas tibiales tanto en sentido transversal como anteroposterior lo cual se reportó en 10 pacientes (23%); este fue seguido por la presencia de condromalacia rotuliana que se observó en 7 pacientes (16%); el último lugar lo ocupó osteofitos en cabeza de metacarpianos lo cual da la impresión de cabezas metacarpianas en forma de gancho (atípicos) lo cual se reportó en 6 pacientes (14%). (Figura 15, 18 y 19).

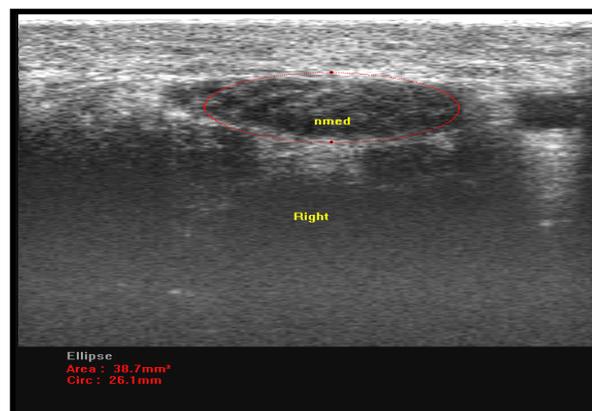
De los pacientes que reportaron dolor en ambos pies, específicamente en dorso y retropie se solicitó placa RX AP y lateral, en uno de ellos se encontraron aumento de

volumen de tejidos blandos, espolón calcáneo, datos de entesopatía, y mega-osteofitos en sitios atípicos. (Figura 20).

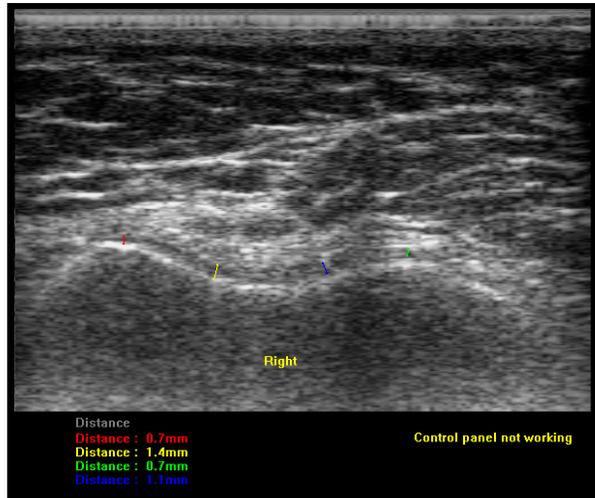


**Figura 15.-** Hallazgos radiográficos adicionales reportados (% pacientes).

## Atlas de ultrasonidos y radiografías representativas.



**Figura 16.-** USME de nervio mediano derecho en paciente de 53 años, inactiva, con STC. La elipse no cubre por completo el área de nervio.



**Figura 17.-** USME de rodilla en paciente de 45 años con acromegalia activa sin tratamiento. Se observa irregularidad y adelgazamiento del cartílago.



**Figura 18.-** RX AP de rodillas de paciente de 45 años con acromegalia inactiva, las flechas muestran el crecimiento transversal de mesetas tibiales y disminución asimétrica del espacio articular.



**Figura 19.-** RX PA de manos en paciente de 38 años con acromegalia inactiva. Se observan falanges en mango de espada y disminución del espacio interfalángico distal y proximal. Y cabeza de metacarpianos en forma de gancho



**Figura 20.-** RX lateral de pies en paciente con acromegalia, se observa aumento de tejidos blandos, espolón calcáneo, entesopatía aquilea y osteofitos atípicos.

## **Discusión:**

En el presente estudio de serie de casos transversal, que constituye una de las series mas grandes reportadas hasta el momento, se incluyeron 55 pacientes con acromegalia, con edades de entre 24 y 77 ( $49\pm 12$ ) años, la mayoría de ellos del sexo femenino; con estrato socioeconómico medio-bajo y con escolaridad promedio de educación secundaria y solo alrededor de una cuarta parte de pacientes con educación superior.

Su IMC promedio fue alto, solo el 16% de los pacientes se encontraron dentro de su peso normal, el 45% de los pacientes fueron obesos y hasta el 38% son obesos (en su mayoría la obesidad es de primer grado).

La obesidad se presenta frecuentemente en pacientes con tumores hipofisarios, se reporta en el 21% de los pacientes con tumores productores de HC (19), y constituye un factor de riesgo importante para el desarrollo de gonartrosis y artrosis de columna lumbar.

La enfermedad concomitante con mayor prevalencia fue la hipertensión arterial la cual está presente en el 35% de los pacientes y el 31% son diabéticos. Algo que hay que destacar, que todos los pacientes se encontraban controlados. El paciente con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) se encuentra siendo tratado con técnicas de higiene del sueño, en clínica del sueño.

De acuerdo a lo documentado en los antecedentes, notamos que hay una prevalencia aumentada de diabetes mellitus e hipertensión arterial en nuestra población estudiada.

En todos los pacientes la acromegalia estuvo asociada a adenoma hipofisario y el 87% se trataron por medio de cirugía trasnasal y el 56% reciben actualmente

tratamiento con octreotide, de estos solo 6 pacientes se encontraron en el grupo de pacientes activos.

El 24% de los pacientes se encontraron activos, de estos, dos pacientes hasta el momento de realizar el estudio no habían recibido ninguna modalidad de tratamiento; otros tres pacientes fueron intervenidos dentro de los 4 meses previos al estudio y se incluyo a este el último valor de HC y IFG-1 previo a la realización de la cirugía por tal motivo entraron al grupo de pacientes activos. En general, lo pacientes inactivos tenían ya varios años sin datos de actividad de la enfermedad.

El 56% de los pacientes manifestaron dolor en rodillas (el 95% de estos fue bilateral), seguido del 53% de los pacientes quienes manifestaron dolor a nivel de columna (el 80% de estos en región lumbar). Ningún paciente manifestó datos de artritis de alguna articulación esto se interrogó en forma intencionada.

En 6 pacientes de los que tenían dolor bilateral de rodillas ya se tenía documentado el diagnóstico de gonartrosis bilateral (todos mayores de 50 años de edad). En dos de estos pacientes el diagnóstico fue realizado por medico reumatólogo y en los cuatro restantes por médico ortopedista.

El 22% de los pacientes tuvieron dolor en manos, de estos solo uno se encontraba en el grupo de pacientes activos. Menos del 10% de pacientes refirieron dolor en codos, hombros, cadera y/o pies.

Solo un paciente tuvo dolor en articulación temporomandibular asociado a datos clínicos de disfunción temporomandibular.

Contrario a lo documentado en la literatura en la cual se reporta que más del 60% de pacientes con acromegalia tiene STC; en nuestra población solo el 25% tuvo datos clínicos del mismo y de estos solo el 29% se encontraron en el grupo de pacientes activos.

No hay reportados hasta el momento valores de referencia respecto a la medición del cartílago de carga de rodillas, ya que este se encuentra en relación con la constitución de cada individuo así como con la actividad física que este realice. Tratamos de establecer si la medida del cartílago de rodilla se encuentra en relación con la actividad de la enfermedad, sin embargo no hubo diferencias significativas respecto a estas medidas en el grupo de pacientes activos e inactivos.

En general encontramos cambios en la estructura del mismo como cambios en la ecogenicidad e irregularidad del mismo.

Solo se observó diferencias significativas respecto a la medición entre el cóndilo lateral y medial de rodilla derecha e izquierda, lo cual se explicaría con el hecho de la existencia de geno-varo fisiológico.

El grosor del cartílago de carga de rodillas en los pacientes estudiados fue similar a los valores reportados por Schimt <sup>(16)</sup> en donde reportó medidas de 2.7 mm. (1.5-4.1; 2SD, 1.3) en mujeres y 3.5 mm. (2.0-4.9, 2SD 1.4).

No hubo diferencias significativas en la medida del área de nervios medianos entre pacientes activos y no activos.

Los hallazgos radiográficos principales en manos fueron aumento de tejidos blandos y falanges distales en penacho que se encontró en el 80% de los pacientes estudiados.

Hallazgos radiográficos adicionales en manos y que hasta el momento no encontramos reportados es la presencia de osteofitos en cabeza que metacarpianos que da forma de gancho a los mismos lo cual se encontró en el 14% de los pacientes.

En rodillas, se reportó como hallazgo principal datos de entesopatía y osteofitos marginales en el 42 y 33% de los pacientes, condrocalcinosis solo se encontró en el 14% de los pacientes.

Dentro de los hallazgos adicionales reportados de rodillas y que no se han reportado hasta el momento es un aumento de las mesetas tibiales en sentidos transversal y anteroposterior, lo que da la apariencia de que estas son grandes en relación con los cóndilos femorales, esto se reportó en el 23% de los pacientes.

Cabe mencionar que hasta el 58% de los pacientes presentó alteraciones en la posición de las rotulas, calificándolas con rotulas altas y luxadas. En dos pacientes además se reportó que había rotula bipartita o bien de fractura de rotula antigua.

Colao y cols reportaron que manifestaciones clínicas en pacientes con acromegalia en manos son infrecuentes y que el 50% de los pacientes presentan alteraciones radiográficas, sin especificar el porcentaje específico de cada una de esas alteraciones; así mismo informan de alteraciones radiográficas en rodillas en el 50% de los pacientes. (12)

En columna, se reportó que poco más del 50% tuvieron alteraciones en la alineación (escoliosis es la más prevalente); mientras que el 21% presentan signo de la vértebra en concha (exageración de la concavidad de la superficie posterior de uno o más cuerpos vertebrales en una proyección lateral) <sup>anexo 3</sup>. Hallazgos similares habían sido ya reportados por Colao. (12)

Todos los hallazgos radiográficos reportados en este estudio no habían sido descritos hasta el momento en pacientes con acromegalia.

No hubo relación entre los hallazgos radiográficos en manos, rodillas y columna lumbar y la actividad de la enfermedad.

Llama la atención en nuestros resultados que poco más del 50% de los pacientes refieren dolor a nivel de rodillas o columna lumbar, este porcentaje es menor al reportado hasta el momento, ya que se documenta que hasta el 70% de los pacientes pueden presentar dolor musculoesquelético.

En general no hay diferencias entre pacientes activos e inactivos respecto a la presencia de dolor, medida y características del cartílago articular y la medición del área de nervios medianos.

En forma intencionada se busco en todos los pacientes datos clínicos (aumento de volumen, aumento de temperatura y eritema) y ultrasonográficos artritis en ambas rodillas y en ninguno se encontró.

La mayoría de los pacientes con acromegalia con tamaño mayor de nervio medio comparado con la población general no tienen síntomas de síndrome de túnel carpiano.

Se ha informado que el síndrome del túnel carpiano ocurre en aproximadamente 64% de los pacientes con acromegalia al momento del diagnóstico, pero más del 80% tienen alteraciones subclínicas en estudios de neuroconducción. La mayoría de estos pacientes mejoran poco después del tratamiento que disminuye la HC, el mecanismo patogénico subyacente no se conoce hasta el momento.<sup>(4)</sup>

## **Conclusiones:**

Más de la mitad de los pacientes con acromegalia tienen manifestaciones musculoesqueléticas, siendo la gonalgia bilateral y lumbalgia las más prevalentes.

Otras manifestaciones comunes son dolor en codos, hombros y región dorsal de la columna.

Aún cuando se busca intencionadamente por exploración clínica y ultrasonográfica no hay inflamación de rodillas en pacientes con acromegalia.

El 24% de los pacientes con acromegalia tienen manifestaciones clínicas de STC, y solo el 36% de estos pacientes tienen datos de actividad de acromegalia.

El grosor del cartílago de carga de la rodilla en pacientes con acromegalia no se ve afectado por la actividad de la enfermedad.

En general los pacientes con acromegalia tienen nervios medianos más grandes que la población general, sin embargo, esto no está en relación con datos clínicos de actividad de acromegalia o STC.

El principal hallazgo radiográfico en manos de pacientes con acromegalia es el aumento de volumen de tejidos blandos; en rodillas los constituye los datos de entesopatía; mientras que en la columna las alteraciones en la alineación constituyen el hallazgo principal.

Un porcentaje considerable de pacientes con acromegalia tienen alteraciones en la posición de las rótulas y mesetas tibiales grandes. Estos hallazgos radiográficos no se habían descrito hasta el momento.

Debido al alto porcentaje de pacientes con alteraciones radiográficas en manos, rodillas y columna lumbar, hay que considerar en todos los pacientes con acromegalia el tomar RX de estas áreas como parte de la valoración integral en estos pacientes.

El USME es una herramienta útil, económica, y rápida para la evaluación del cartílago de carga y para medir el área de nervios medianos en pacientes con acromegalia.

Es conveniente hacer un estudio prospectivo de pacientes con acromegalia de reciente diagnóstico y darle seguimiento para ver el comportamiento del cartílago así como la influencia del tratamiento en este.

Anexo 1

**HOJA DE CAPTURA DE DATOS**

**Manifestaciones reumatológicas en pacientes con acromegalia.**

**DATOS GENERALES:**

Nombre: \_\_\_\_\_  
Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_  
Sexo: (1.- Masculino, 2.- Femenino) \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_  
No. de afiliación: \_\_\_\_\_  
Ingreso económico familiar mensual: (1.- Menos de \$10,000, 2.- Mas de \$10,000) \_\_\_\_\_  
Escolaridad: (No. De anos total estudiados): \_\_\_\_\_  
Estado civil: (1.- Casado, 2.- Soltero, 3.- Divorciado, 4.- Unión Libre 5.- Viuda) \_\_\_\_\_  
PESO: TALLA: IMC. TA: FR: FC:

**DATOS DE ENFERMEDAD DE BASE:**

Fecha de diagnostico de acromegalia:  
Tiempo de evolución:  
Tipo de tratamiento y tiempo utilizados (incluir tratamiento actual):

Títulos de hormona de crecimiento:

Títulos de IGF-I:

ENFERMEDADES ASOCIADAS: (Respuestas: 1.- Si, 2.- No)

Diabetes mellitus: \_\_\_\_\_  
Hipertensión arterial: \_\_\_\_\_  
Enfermedad cardíaca: \_\_\_\_\_ Especificar tipo \_\_\_\_\_  
Síndrome de apnea obstructiva del sueño: \_\_\_\_\_

**MANIFESTACIONES REUMATOLOGICAS:**

Tiempo de evolución:  
Tipo de afección:  
Manifestaciones inespecíficas:

Manifestaciones en lugares específicos: (1.- SI, 2.- NO)

- MANOS: \_\_\_\_\_ Cual: \_\_\_\_\_
- CODOS: \_\_\_\_\_ Cual: \_\_\_\_\_
- COLUMNA \_\_\_\_\_ Cual: \_\_\_\_\_
- NIVEL \_\_\_\_\_
- RODILLAS: \_\_\_\_\_ Cual: \_\_\_\_\_
- OTRO NIVEL: \_\_\_\_\_ Cual: \_\_\_\_\_

DATOS DE SÍNDROME DEL TUNEL DEL CARPO: (1.- Si, 2.- No).

Parestesias \_\_\_\_\_  
Signo Phallen \_\_\_\_\_  
Signo de Tinnel \_\_\_\_\_

Signo de Flick \_\_\_\_\_  
Signo de Guiliat \_\_\_\_\_

**ULTRASONIDO:**

RODILLAS: RODILLA DERECHA: Cóndilo medial:  
          RODILLA IZQUIERDA: Cóndilo medial:

Cóndilo lateral:  
Cóndilo lateral:

NERVIO MEDIANO:  
rea del nervio mediano derecho:

rea del nervio mediano izquierdo:

Anexo 2

**HOJA DE HALLAZGOS RADIOGRAFICOS EN ACROMEGALIA:  
(1.- NO, 2.- SI).**

No. de paciente: \_\_\_\_\_

**MANOS:** Falanges distales con apariencia de espada. \_\_\_\_\_  
Falanges distales en penacho. \_\_\_\_\_  
Aumento de tejidos blandos. \_\_\_\_\_  
Disminución del espacio articular. \_\_\_\_\_  
Osteofitos marginales. \_\_\_\_\_  
Entesopatía \_\_\_\_\_

**RODILLAS:** Formación de osteofitos marginales. \_\_\_\_\_  
Entesopatía. \_\_\_\_\_  
Disminución asimétrica del espacio articular. \_\_\_\_\_  
Condrocálcinosis. \_\_\_\_\_

**COLUMNA**

**LUMBAR:** Signo de la vértebra en concha (posterior)  
"Scalloping sign". \_\_\_\_\_  
Alteraciones en la alineación. \_\_\_\_\_  
Datos de DISH. \_\_\_\_\_  
Aumento de los cuerpos vertebrales en  
sentido antero-posterior pero no en altura. \_\_\_\_\_

**HALLAZGOS ADICIONALES:**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## HALLAZGOS RADIOGRAFICOS - INTERPRETACION -.

**MANOS:** **Falanges distales con apariencia de espada:** Aumento de la base de las falanges.

**Falanges distales en penacho:** Perdida de la cortical en falanges distales.

**Aumento de tejidos blandos.**

**Disminución del espacio articular:** Disminución del espacio articular en MCF de 3 mm. o mas en hombres o 2 mm. o mas en mujeres.

**Osteofitos marginales:** Proliferación ósea en las zonas marginales de falanges.

**Entesopatía:** Mineralización de la inserción de ligamentos.

**RODILLAS:** **Formación de osteofitos marginales.**

**Entesopatía:** Mineralización de la inserción de ligamentos.

**Disminución asimétrica del espacio articular:** Disminución del Espacio articular en uno de los compartimentos (medial o lateral).

**Condrocálcinosis:** Calcificación del cartílago articular.

## COLUMNA

**LUMBAR:** **Signo de la vértebra en concha (posterior) “Scalloping sign”:** Exageración de la concavidad de la superficie posterior de uno o mas cuerpos vertebrales en una proyección lateral.

**Alteraciones en la alineación:** escoliosis, lordosis,

**Datos de DISH:** Calcificación antero lateral de al menos cuatro cuerpos vertebrales contiguos, preservación relativa del disco intervertebral del segmento vertebral comprometido.

**Aumento de los cuerpos vertebrales en sentido antero-posterior pero no en altura.**

Anexo 4

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

México, D. F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 200\_\_.

A quien corresponda:

Yo \_\_\_\_\_ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio **"CARACTERÍSTICAS REUMATOLÓGICAS CLÍNICAS Y DE GABINETE EN PACIENTES CON ACROMEGALIA EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL"**, que se realiza en esta institución y cuyos objetivos consisten en **determinar las principales manifestaciones clínicas reumatológicas en pacientes con acromegalia, así como determinar la utilidad del ultrasonido en la medición del cartílago articular de rodilla y en la medición del nervio mediano en este grupo de pacientes.**

Es consciente de que los procedimientos para lograr los objetivos mencionados consisten en la toma de RX de columna, rodilla y manos y realización de ultrasonido de rodilla y a nivel de muñecas y que no hay riesgos para mi persona ni se me causara dolor alguno.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

Así mismo, cualquier trastorno temporalmente relacionado con esta investigación podrá consultarlo con el Jefe de Enseñanza e Investigación de la Unidad de Atención: Dr. Adolfo Chavez Negrete y con el investigador responsable Dr. Adolfo Camargo Coronel. El Jefe de Enseñanza e Investigación comunicará el evento a la Dirección de Educación e Investigación del IMSS, en donde se decidirá la necesidad de convocar al investigador principal y al cuerpo colegiado competente, para su resolución. Cuando el trastorno se identifique como efecto de la intervención, la instancia responsable deberá atender médicamente al paciente hasta la recuperación de su salud o la estabilización y control de las secuelas así como entregar una indemnización y si existen gastos adicionales, estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

NOMBRE:	Firma
(En caso necesario, datos del padre, tutor o representante legal)	
Domicilio:	Teléfono:

Nombre y firma del testigo:	Firma:
Domicilio:	Teléfono:

Nombre y firma del testigo:	Firma:
Domicilio:	Teléfono:

Nombre y firma del investigador responsable:	Firma:
Domicilio:	Teléfono:

c.c.p. Paciente o familiar.

c.c.p. Investigador (conservar en expediente de la investigación).

# Bibliografía.

1. Biermasz N., Pereira A., Smit J., Romijin J., Roelfsema F., ***Morbidity alter Long-Term Remission for Acromegaly: Persisting Joint-Related Complaints Reduced Quality of Life.*** *J Clin Endocrinol Metab.*2005;90:2731-39.
2. Colao A., et al. ***Acromegaly Complications.*** *Endocrine Reviews.*2004;25(1):102-52.
3. Barkan A., ***Acromegalic arthropathy and sleep apnea.*** *Journal of Endocrinology.* 1997;155:S44-S44.
4. Jenkins P., Sohaib A., Akker S., Philips R., Spillance K., et al. ***The Pathology of Median Neuropathy in Acromegaly.*** *Ann Intern Med.* 2000;133.197-201.
5. Backaus M., Balint P., Bruyn G., Farina A., Filippucci E., et al. ***Guidelines For Musculoskeletal Ultrasound in Rheumatology.*** *Ann Rheum Dis.* 2001;60:641-9.
6. Colao A., Barkan A., Scarpa R., ***Grown Hormone/Insuline Growth Factor-I System and Connective Tissues: Basic Aspects and Clinical Implications.*** *Rheum Dis Clis N Am.*2005;31:29-42
7. Scarpa R., De Brasi D., Pivonello R., Marzullo P., Manguso F., et al. ***Acromegalic Axial Arthropathy: A clinical Case-control study.*** *J Clin Endocrinol Metab.*2004;89:598-603.
8. Yakar S., Rosen C., Beamer C., Ackert-Bicknell C., Wu Y., ***Circulating levels of IGF-1 directly regulate bone growth and density.*** *J. Clin. Invest.* 2002;110:771-81.
9. Baserga Renato. ***The Insulin-like Growth Factor I Receptor: A Key to Tumor Growth?*** *Cancer Research.* 1995;55:249-52.
10. Ohlsson C., BengtssonB., Isaksson O., Andreassen T. Sloomweng M., ***Growth Hormone and Bone.*** *Endocrine Reviews.*1998;19(1):55-79.
11. Colao A., Cannavo S., Marzullo P., Pivonello R., Squadrito S., ***Twelve monts of treatment with octreotide-LAR reduces joint thickness in acromegaly.*** *European Journal of Endocrinology.* 2003;148:31-38.

12. Colao A., Merola B., Ferone D., Lombarda G. **Acromegaly**. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1997;82(9):2777-81.
13. Espinosa de los Monteros A., Sosa E., Cheng S., Ochoa R., Sandova C, et al. **Biochemical evaluation of disease activity alter pituitary surgery in acromegaly: a critical analysis of patients who spontaneously change disease status**. *Clinical Endocrinology*. 2006;64:245-49.
14. Jacobs-Kosmin D., DeHoratius R., **Musculoskeletal manifestations of endocrine disorders**. *Curr Opin Rheumatol*.2004;17:64-9.
15. Wakely S., **The Posterior Vertebral Scalloping Sign**. *Radiology*.2006;239(2):607-9
16. Schmidt W., Schmidt H., Schicke B., Gromnica-Ihle E., **Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography**. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:988-94.
17. Man Wong S., Griffith J., Hui A., Kai Lo S., Fu M, et al. **Carpal Tunnel Syndrome: Diagnostic Usefulness of Sonography**. *Radiology*.2004;232:93-99.
18. Buchberger W., Judmaier W., Birbamer G., Lener M., Schmidauer C., **Carpal Tunnel Syndrome: Diagnosis with High-Resolution Sonography**. *AJR*.1992;159:793-98.
19. Schmid C., Goede D., Hauser R., Brädlé M., **Increased prevalence of high Body Mass Index in patients presenting with pituitary tumors: severe obesity in patients with macroprolactinoma**. *Swiss Med Wkly*. 2006;136:254-58.
20. Colao A., Marzulla P., Vallone G., Marino V., Annecchino M., et al., **Reversibility of Joint Thickening in Acromegalic Patients. An Ultrasonography Study**. *J Clin Endocrinol Metab*.1998;83:2121-25.
21. Espinosa de los Monteros A., **Pruebas bioquímicas en neuroendocrinología**. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2005;13(3) Supl.1:S7-13.