



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**“Dr. Eduardo Liceaga”**

**Departamento de Endocrinología**

**“EXPERIENCIA EN PACIENTES CON ACROMEGALIA”.**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA**

**PRESENTA**

**Dra. Michelle Ninoska García González**

**ASESOR DE TESIS**

**Dr. Juan Antonio Peralta Calcáneo**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**Dr. Valentín Sánchez Pedraza**

**Clave de registro: DECS/JPO-CT-232-2020**

**Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2020**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## ÍNDICE

<b>Resumen</b>	4
<b>Abstract</b>	5
<b>Antecedentes</b>	6
<b>Planteamiento del Problema</b>	9
<b>Justificación</b>	10
<b>Objetivos</b>	11
<b>Metodología</b>	11-18
<b>Resultados</b>	19-28
<b>Discusión</b>	28-31
<b>Conclusiones</b>	31
<b>Bibliografía</b>	32-34
<b>Anexos</b>	35-36

## ***Agradecimientos***

A dios primero por su infinita misericordia

A mi familia por su apoyo continuo durante todos estos años sin el cual nada de esto sería posible

A mis compañeras y amigas de residencia por hacer de estos dos años una experiencia única e inolvidable

A mis profesores, infinitas gracias por todas sus enseñanzas

Al Dr. Juan Antonio Peralta Calcáneo , gracias por su apoyo en la elaboración de este trabajo.

## I. RESUMEN

### TITULO: "EXPERIENCIA EN PACIENTES CON ACROMEGALIA "

**INTRODUCCION:** La acromegalia es catalogada dentro de las enfermedades poco frecuentes. Asociada a una morbilidad significativa y a una elevada tasa de mortalidad, debido al exceso de hormona de crecimiento (HC) y niveles elevados de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IFG-1). Se asocia con reducción de la expectativa de vida y con una tasa de mortalidad de dos a tres veces mayor que la población general debido principalmente a enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y respiratorias. **Objetivo:** Identificar las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con acromegalia atendidos en el servicio de endocrinología en el Hospital General de México. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal. El grupo de estudio seleccionado fueron pacientes atendidos en la consulta externa y hospitalización del servicio de endocrinología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" con el diagnóstico de acromegalia en el periodo comprendido de 2014- 2019 **Análisis Estadístico:** Los resultados fueron procesados con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics para Windows, versión 22.0. **Resultados:** Se incluyeron 41 pacientes, 29 mujeres y 12 hombres con edad media de 46.5 años. Un 95% presentó crecimiento acral como presentación clínica más frecuente, dentro de la comorbilidades observadas se evidenció diabetes mellitus (39%) e hipertensión arterial (21.4%). La media de niveles de IGF-1 previo al manejo quirúrgico fue de 835.12 ng/ml y los niveles posterior a la cirugía tuvieron una media de 292. 41 ng/ml, siendo el macroadenoma hipofisario el tumor más frecuente en un 75% y el tratamiento quirúrgico el tratamiento primario más utilizado (87.8%). Veintitrés pacientes (56.1%) recibieron terapia farmacológica adyuvante dentro de estas los agonista dopaminérgicos fueron los más frecuente utilizados (48.8%). **Conclusiones:** Dentro de los resultados obtenidos en el presente estudio se puede concluir que las cifras de prevalencia, frecuencia de manifestaciones clínicas y comorbilidades son similares a aquellas demostradas en otras series en México y otros países.

**Palabras clave:** Acromegalia, Adenoma hipofisario, Hormona de crecimiento, Tratamiento

## II. ABSTRACT

**Background/context:** Acromegaly is classified as a rare disease. Associated with significant morbidity and a high mortality rate, due to excess growth hormone (GH) and high levels of insulin-like growth factor type 1 (IGF-1). It is associated with a reduction in life expectancy and with a mortality rate twice as high as that of the general population, mainly due to cardiovascular, cerebrovascular and respiratory diseases. **Objective:** To identify the clinical and biochemical characteristics of patients with acromegaly treated in the endocrinology department at the General Hospital of México. **Design/Methods:** A descriptive, observational, retrospective, cross-sectional study was carried out. The study group selected were patients that attended the outpatient clinic and were hospitalized in endocrinology department of the General Hospital of Mexico "Dr. Eduardo Liceaga "with the diagnosis of acromegaly in the period from 2014-2019. **Statistical Analysis:** The results were processed with the IBM SPSS Statistics for Windows statistical package, version 22.0. **Results:** 41 patients, 29 women and 12 men with a mean age of 46.5 years were included. In 95% of cases acral growth was the most frequent clinical presentation, diabetes mellitus (39%) and hypertension (21.4%) were within the comorbidities most often observed. The mean IGF-1 levels before surgical management was 835.12 and the post-surgery levels had an average of 292.41 ng/ml, with macroadenoma being the most frequent tumor in 75% of the patients and surgical treatment the most widely used primary treatment (87.8%). Twenty-three patients (56.1%) received adjuvant drug therapy among those dopamine agonists were the most commonly used (48.8%). **Conclusions:** The results obtained in the present study, concluded that the prevalence, frequency of clinical manifestations and comorbidities figures are similar to those shown in Mexico and other countries.

**Keywords:** Acromegaly, Pituitary tumor, Growth hormone, Treatment

## 1.ANTECEDENTES

La acromegalia es catalogada dentro de las enfermedades raras (poco frecuente) asociada a una morbilidad significativa y a una elevada tasa de mortalidad, debido al exceso de hormona de crecimiento (HC) y niveles elevados de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IFG-1) atribuidos en la mayoría de los casos a adenomas hipofisarios y en pocos casos por secreción ectópica de HC. (1) En más del 98% de los casos, la acromegalia está causada por adenomas hipofisarios productores de HC, la inmensa mayoría (75%), macroadenomas.(2)

En los registros internacionales se reportan diferentes cifras sobre la epidemiología de la acromegalia en poblaciones de distintas regiones y países(3) La prevalencia total oscila entre 2.8 y 13.7 casos por cada 100,000 personas y la incidencia anual las tasas oscilan entre 0.2 y 1.1 casos / 100,000 personas. La mediana de edad en el momento del diagnóstico es en la quinta década de la vida con un retraso diagnóstico medio de 4.5 a 5 años.(1) El crecimiento acral y rasgos faciales gruesos son las manifestaciones clínicas comúnmente descritas. Al momento de la detección, la mayoría de los tumores son macroadenomas posiblemente relacionados con el retraso en el diagnóstico lo cual plantea desafíos en el manejo quirúrgico.(1)

La acromegalia se asocia con reducción de la expectativa de vida, con una tasa de mortalidad de dos a tres veces mayor que la población general, y ésta se debe principalmente a enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y respiratorias, las cuales se reducen al disminuir las concentraciones de hormona del crecimiento y de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 con el tratamiento.(3)

A finales de la década de los 90 en varios países de Europa se empezaron a crear registros nacionales de la enfermedad a fin de establecer sus características epidemiológicas y diseñar estrategias adecuadas para el diagnóstico y tratamiento. El primer estudio de la prevalencia de la acromegalia en España se realizó en Vizcaya. Etxabe et al. reportaron 72 pacientes con acromegalia diagnosticados en un período de 20 años en Vizcaya (entre 1970 y 1989). La incidencia resultó de 3,1 casos por millón de habitantes por año, observando un aumento a lo largo de los años desde 1 hasta 5,6 casos por millón por año. La prevalencia fue de 60 casos por millón de habitantes. Se observó un predominio de mujeres sobre hombres; 64% y 36%

respectivamente, una edad media al diagnóstico de  $44.2 \pm 17$  años. Dos tercios de los pacientes fueron diagnosticados entre la cuarta y la sexta décadas de la vida. (6) (11)

Posteriormente Mestrón et al. reportaron datos sobre un mayor número de pacientes ( $n = 1.219$ ) incluidos en el registro español de acromegalia (REA). Se calculó una incidencia de 2.1 casos por millón de habitantes por año en 1997. Se halló gran diferencia entre comunidades autónomas. Se calculó una prevalencia de la acromegalia de 36 casos por millón de habitantes con una variación entre el 15.7 y 75.8 según las comunidades autónomas. En el REA se constató también una preponderancia de mujeres: un 60.8 frente a un 39.2% de hombres. (9)

En 2007, Bex et al. publicaron datos de un registro Belga que se constituyó con el objetivo de evaluar la epidemiología y la calidad de atención a los pacientes con acromegalia en Bélgica y Luxemburgo. Se incluyeron cuatrocientos dieciocho pacientes (51% hombres), de los cuales 96 eran casos nuevos, dando una incidencia media de 1.9 casos por millón (c.p.m.) por año. La prevalencia global fue de 41 casos por millón pero varió entre 21 y 61 entre diferentes áreas. Se reportaron 28 muertes en una mediana de edad de 68 años en hombres y 74 años en mujeres. La tasa de mortalidad estandarizada fue aumento significativamente en aquellos pacientes que recibieron radiación. La GH media fue  $< 2 \text{ mg / l}$  en 65% y el IGF-I fue normal para la edad en 56%, mientras que ambos criterios se cumplieron en 49%. El tratamiento multimodal fue más efectivo que la terapia médica (farmacológica) primaria, el 56.5% se reportaron como controlados versus 24.3% respectivamente.(10)

En el estudio de Dal et al se cubrió toda la población de Dinamarca con datos obtenidos del Registro nacional danés de pacientes, el registro civil danés así como del Sistema y Registro Danés de Causas de Muerte. Todos los casos de acromegalia en Dinamarca (1991–2010) se identificaron a partir de registros sanitarios, la edad media al diagnóstico fue 48.7 años y tasa de incidencia anual fue 3.8 casos por millón de personas. La prevalencia en 2010 fue de 85 casos / millón de personas. Los pacientes tenían un mayor riesgo de diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo venoso, apnea del sueño y artropatía. El riesgo de complicaciones también aumentó antes del diagnóstico de acromegalia. En general el riesgo de mortalidad fue elevado pero no fue atribuible a la modalidad de tratamiento.

En los Estados Unidos, Burton et al, realizó un estudio que examinó 5 años de datos recientes para estimar la incidencia y prevalencia de la acromegalia en una gran población geográficamente diversa. Las tasas de incidencia fueron más altas en promedio que las tasas publicadas fuera de los EE. UU. (11 vs. 3.3 casos por millón de personas años), pero las estimaciones de prevalencia fueron consistentes con los informes anteriores. La incidencia y la prevalencia aumentaron según la edad, no fueron diferentes para hombres y mujeres, y variaron ligeramente según la región geográfica de los EE. UU.

Hong et al en Corea realizó otro estudio donde se describió la epidemiología, las características clínicas y tratamiento de acromegalia en el país asiático. La incidencia media anual de acromegalia en Corea fue de 3.9 casos por millón de personas, que fue similar a los estudios occidentales anteriores. El tratamiento primario para la acromegalia también fue la adenomectomía transesfenoidal, que representaron el 90.4% de los pacientes cuyas opciones terapéuticas primarias eran conocidas. Las tasas generales de remisión quirúrgica fueron del 89%, 87%, 64%, 70% y 50% para la clasificación Hardy modificada I, II, IIIA, IIIB y IV, respectivamente. (13)

En América Latina, una iniciativa similar, el Programa Epidemiológico Nacional de Acromegalia EPIACRO de México, ha proporcionado ya su primer informe sobre la epidemiología de esta enfermedad.(3) En México, el primer intento de un registro de acromegalia data del año 2004 cuando se creó la base Acronet. Es por ello que en el 2009 se creó el programa Epidemiológico Nacional de Acromegalia (EPIACRO) en participación multicéntrica. En el cual hasta noviembre 2010 se habían registrado un total de 1328 pacientes de los cuales 60 % eran mujeres con una edad promedio de  $41.6 \pm 12$  años. Prevalencia global de 13 casos por millón de habitantes. Los síntomas más comunes fueron el acrocrecimiento, cefalea, artralgias, fatiga, la hiperhidrosis y el ronquido. Aproximadamente en la mitad se documentó alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, la tercera parte presentó diabetes mellitus y más del 30% fueron hipertensos. Se registró que el 70% de los pacientes tuvieron macroadenomas generalmente no invasivos. (4)

## **2.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La acromegalia es una condición crónica y de baja prevalencia que requiere grandes estudios de población para la generación de datos epidemiológicos confiables. Crear mayor conciencia sobre esta enfermedad en la comunidad médica es de gran importancia con el objetivo de reducir las secuelas adversas del diagnóstico y tratamiento tardío, mejorar los resultados del paciente, así como reducir la carga social y económica para el sistema de salud. México cuenta con un programa de registro nacional de acromegalia que proporciona un panorama general de nuestra entidad. Consideramos que es necesario continuar con el registro de pacientes de los cuales deriven datos mas detallados del comportamiento de la acromegalia en México. Así también proporcione información de las diversas modalidades terapéuticas con base en el recurso económico y con ello registrar el pronóstico de los pacientes.

### **3.JUSTIFICACION**

En el servicio de endocrinología del hospital general de México ya se cuenta con una muestra interesante de pacientes con diagnóstico de Acromegalia por lo que reportar los datos relacionados con estos pacientes contribuiría a perfilar de una manera más adecuada a éstos pacientes, desarrollando estrategias para un abordaje diagnóstico integral y establecer procedimientos terapéuticos oportunos.

Por otro lado aportaría información a la base de datos del programa Epidemiológico Nacional de Acromegalia en México (EPIACRO) y permitiría realizar un nuevo análisis comparativo respecto a lo reportado a nivel mundial y de esta manera considerar instaurar nuevas guías diagnóstico-terapéuticas que permitan disminuir la morbilidad y mortalidad, los costos de atención de estos pacientes y mejorar el pronóstico.

## **4. Objetivos**

### **4.1 Objetivo General**

1. Identificar las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con acromegalia atendidos en el servicio de endocrinología en el Hospital General de México.

### **4.2 Objetivos específicos**

1. Identificar características demográficas de los pacientes con acromegalia
2. Identificar características clínicas de los pacientes con acromegalia
3. Registrar los parámetros bioquímicos de los pacientes con acromegalia
4. Evaluar el control bioquímico de los pacientes con acromegalia según las diferentes opciones terapéuticas

## **5.METODOLOGIA**

### **Tipo y diseño de estudio**

### **LUGAR DE ESTUDIO:**

Servicio de Endocrinología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Conforme al método de investigación se realizará un estudio observacional, de acuerdo al propósito del diseño metodológico un estudio descriptivo. Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información se realizará un estudio retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es transversal.

## **Población**

El grupo de estudio seleccionado fueron expedientes de pacientes atendidos en la Consulta Externa y hospitalización del Servicio de Endocrinología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” con el diagnóstico de acromegalia en el periodo comprendido de 2010- 2019.

## **Tamaño de muestra**

Se determino el tamaño de muestra mediante la fórmula de estimación de una proporción con una probabilidad de ocurrencia del evento de 0.7, y confiabilidad del 95%, un poder estadístico del 80% , y una delta de 0.1.

$$n = \frac{(z_{1-\alpha/2})^2 P(1-P)}{D^2}$$

**Los criterios de selección de nuestra población de estudio fueron los siguientes criterios:**

### **Criterios de inclusión**

1. Expedientes de pacientes mayores de 18 años
2. Expedientes con diagnóstico de acromegalia
3. Expedientes con registros clínicos completos

### **Criterios de exclusión**

1. Expedientes de pacientes con información incompleta

## Definición de variables

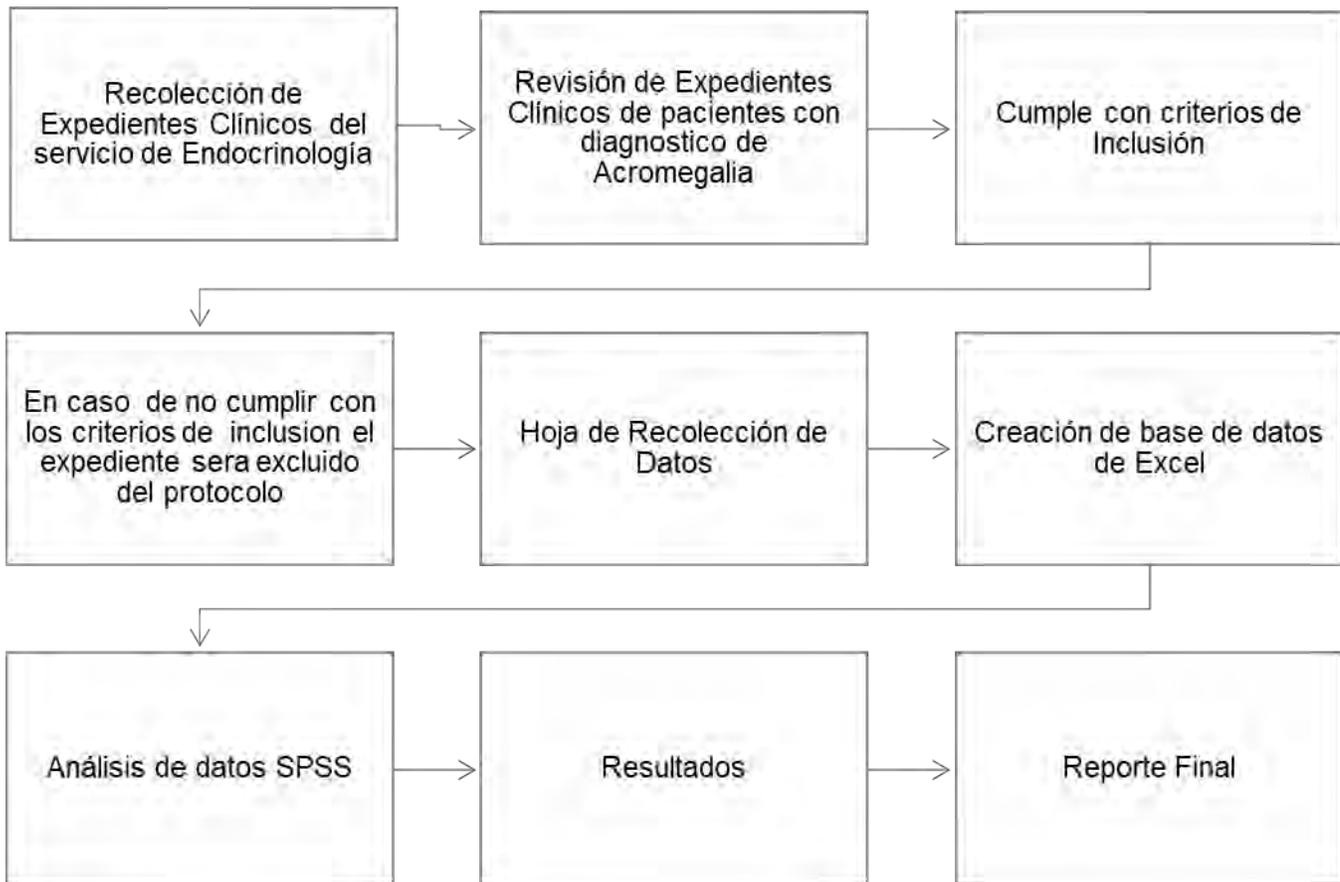
Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
<b>Independiente</b>			
<b>Edad</b>	Años de vida cumplidos al ingreso	Cuantitativa Discreta	Años
<b>Genero</b>	Características sexuales secundarias y fenotipo	Cualitativa dicotómica	Femenino Masculino
<b>Edad al diagnostico</b>	Años de vida cumplidos al diagnóstico de la enfermedad	Cuantitativa Discreta	Años
<b>Síntomas y signos clínicos al momento del diagnostico</b>	Manifestaciones objetivas, clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica, así como elementos subjetivos, señales percibidas únicamente por el paciente	Cualitativa Dicotómica (presente, ausente)	Cefalea Crecimiento acral Hiperhidrosis Artralgias Alteraciones visuales Alteraciones menstruales Disminución de la libido Depresión Galactorrea
<b>Hipertensión Arterial</b>	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites sobre los cuales	Cualitativa dicotómica	Presente Ausente

	aumenta el riesgo cardiovascular.		
<b>Diabetes Mellitus</b>	Conjunto de trastornos metabólicos que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a un defecto en la secreción de insulina o a un defecto en la acción de la misma.	Cualitativa dicotómica	Presente Ausente
<b>Prediabetes</b>	Estadio definido por una glucemia plasmática en sangre venosa de entre 140 mg/dl y 200 mg/dl a las dos horas del test de tolerancia a la glucosa de 75 g. Así como niveles de hemoglobina glucosilada entre 5,7% y 6,4% y de ayunas entre 100-126.	Cualitativa dicotómica	Presente Ausente
<b>Hipertrigliceridemia</b>	Presencia de una concentración de triglicéridos en la sangre superior a 150 mg/dl.	Cualitativa dicotómica	Presente Ausente
<b>Hipercolesterolemia</b>	Presencia de colesterol en sangre por encima de los niveles considerados normales.	Cualitativa dicotómica	Presente Ausente
<b>Niveles de IGF-1 al diagnóstico</b>	Hormona polipeptídica segregada en múltiples tejidos por efecto de la hormona de crecimiento (GH) al momento del diagnóstico	Cuantitativa continua	ng/ml
<b>Niveles de HC al diagnóstico</b>	Niveles de hormona proteica secretada por la adenohipófisis al momento del diagnóstico	Cuantitativa continua	ng/ml
<b>Macroadenoma hipofisario</b>	Tumores benignos de lento crecimiento que se originan en las células que forman la glándula hipófisis mayores a 1 cm	Cualitativa dicotómica	Presente Ausente
<b>Microadenoma hipofisario</b>	Tumores benignos de lento crecimiento que se originan en las células que forman la glándula hipófisis menores a 1 cm	Cualitativa dicotómica	Presente Ausente

<b>Dependiente</b>			
<b>Niveles de IFG-1 post tratamiento</b>	Hormona polipeptídica segregada en múltiples tejidos por efecto de la hormona de crecimiento (GH) post tratamiento	Cuantitativa Continua	ng/ml
<b>Niveles de HC post tratamiento</b>	Hormona proteica secretada por la adenohipófisis.	Cuantitativa Continua	ng/ml
<b>Hipopituitarismo Post quirúrgico</b>	Enfermedad producida por unos bajos niveles de una o más hormonas producidas por la glándula hipófisis	Cualitativa dicotomica	Presente Ausente

## Procedimiento



## Análisis estadístico

Las variables demográficas se resumieron con estadística descriptiva, en variables continuas como media y desviación estándar, en variables dicotómicas y ordinales como porcentajes. Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics para Windows, versión 22.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) para el análisis.

## 6.Cronograma de actividades

Actividad	11/19	12/19	02/20	03/20	04/20
Recolección de marco teórico	x				
Redacción del protocolo	x				
Revisión del protocolo		x			
Presentación de protocolo al comité			x		
Captura de datos			x	X	
Análisis y resultados					x
Elaboración de Tesis					x

## 7.Aspectos éticos y de bioseguridad

### Consideraciones éticas

Este estudio se ha sido diseñado con base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendado por la 29ª Asamblea Médica Mundial de Tokio, Japón, octubre de 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong, septiembre 1989, 49ª Asamblea General Somerset West Sudáfrica, octubre 1966 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

Solo es un estudio observacional y descriptivo, sin embargo, se mantuvo estricta confidencialidad de los datos utilizados por los investigadores además que los pacientes no fueron sometidos a riesgos o pruebas experimentales que puedan influir en su estado de salud.

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo, sin realización de maniobras experimentales, no se consideró necesario la realización de consentimiento informado para este proyecto.

## **8.Relevancia y Expectativas**

Con base a este estudio se logró obtener datos epidemiológicos precisos y actualizados sobre la acromegalia lo cuales son de gran importancia para describir patrones de enfermedad y generar hipótesis sobre factores causales así mismo para evaluar el impacto de esta afección y sus comorbilidades en pacientes, familias y la comunidad. Así como para poder contar con el grado de especialista en endocrinología y probablemente la presentación del trabajo en el congreso nacional de la sociedad mexicana de nutrición y endocrinología así como el registro de pacientes en el programa de registro nacional de acromegalia << EPIACRO>> y poder continuar en las próximas generaciones con el registro y seguimiento de estos pacientes.

## **9.Recursos disponibles (humanos, materiales y financieros)**

Humanos: El investigador principal y asociados detectaron a los pacientes con diagnóstico de acromegalia y sus expedientes clínicos realizando la recolección y análisis de datos de hoja de registro.

Físicos: Expedientes clínicos del servicio de endocrinología. de la unidad hospitalaria de tercer nivel, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Financieros: Propios de la institución, no se requirió de financiamiento externo.

## **10.Recursos necesarios**

Equipo de cómputo. Base de datos SPSS-Excel

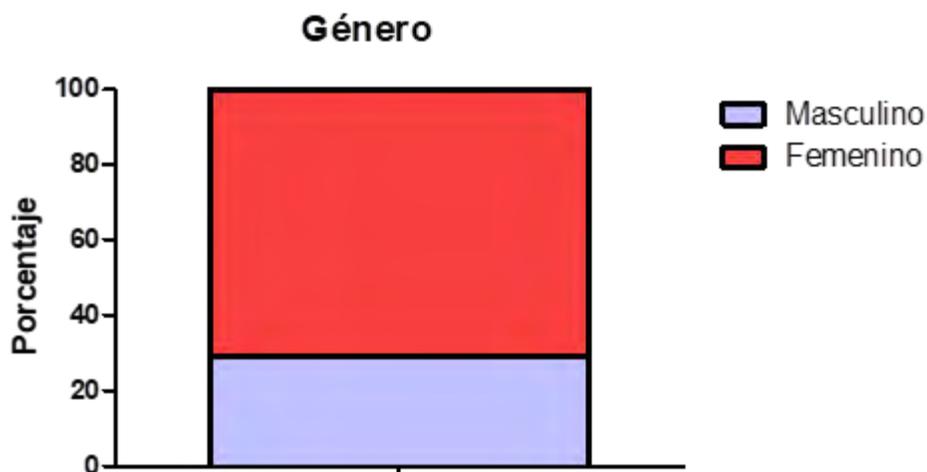
## 11. Resultados

Se incluyeron en el análisis final a 41 pacientes de los cuales 29 fueron mujeres (70.7%), y 12 hombres (29.3%) (Tabla 1). La media de edad fue de 46.5 años con desviación estandar.1.35 y una mínima de edad de 19 años y máxima de 74 años. La media de edad al diagnostico fue de 41 años con desviación estándar 1.23 y edad mínima al diagnostico de 17 años y máxima de 69 años. Se logró evidenciar una media del seguimiento de 4.92 años (DE 4.3 años, mínimo 0, máximo 16).

**Tabla 1. Distribución por genero de población con acromegalia**

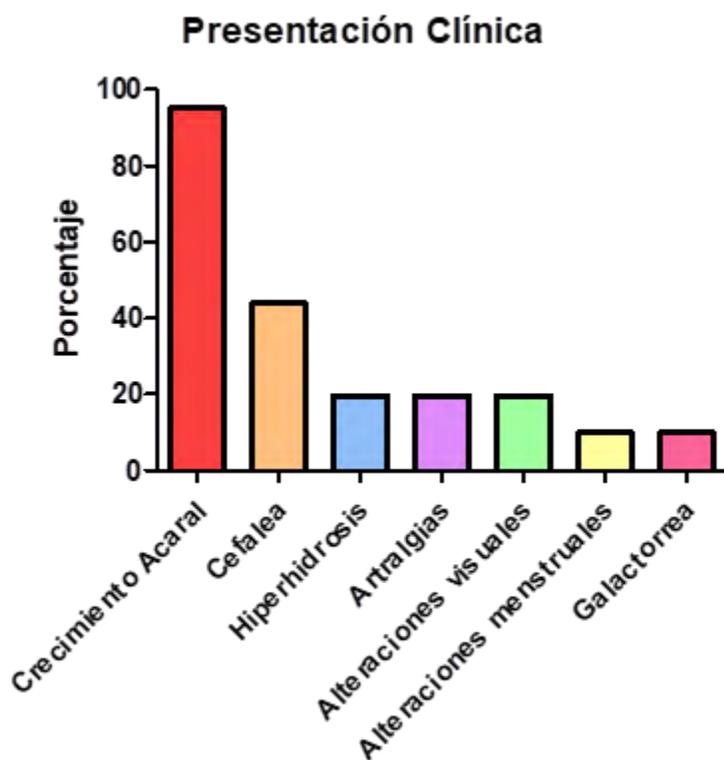
	Frecuencia	Porcentaje
<i>Masculino</i>	12	29.3
<i>Femenino</i>	29	70.7
<i>Total</i>	41	100.0

**Grafica 1. Distribución por genero de población con acromegalia**



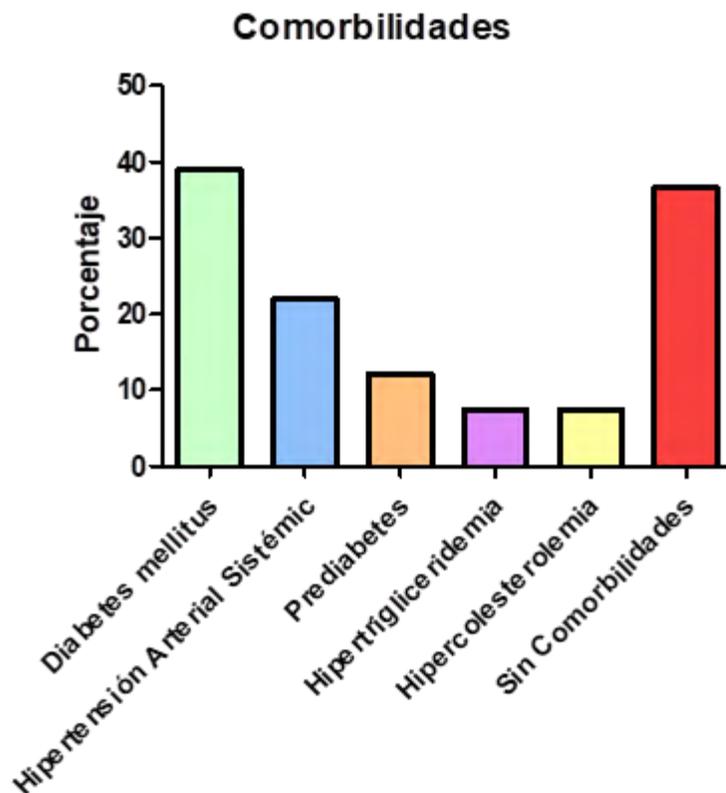
La presentación clínica más frecuente fue crecimiento acral en 39 pacientes (95.1%), seguido de cefalea en 23 pacientes (56.1%), hiperhidrosis, artralgias, alteraciones visuales, cada uno en 8 pacientes (19.5%), y alteraciones menstruales y galactorrea en 4 pacientes (9.8%) ( Ver Grafica 2)

**Grafica 2. Presentación clínica en pacientes con acromegalia**



Dentro de las comorbilidades más frecuentes evaluadas en nuestros pacientes con acromegalia se logró evidenciar la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en 16 pacientes (39%), hipertensión arterial sistémica en 9 pacientes (21.4%), prediabetes en 5 pacientes (12.2%), y hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia en 3 pacientes cada uno (7.3%). No se evidenciaron comorbilidades en quince pacientes (36.6%).

**Grafica 3. Comorbilidades en pacientes con acromegalia**

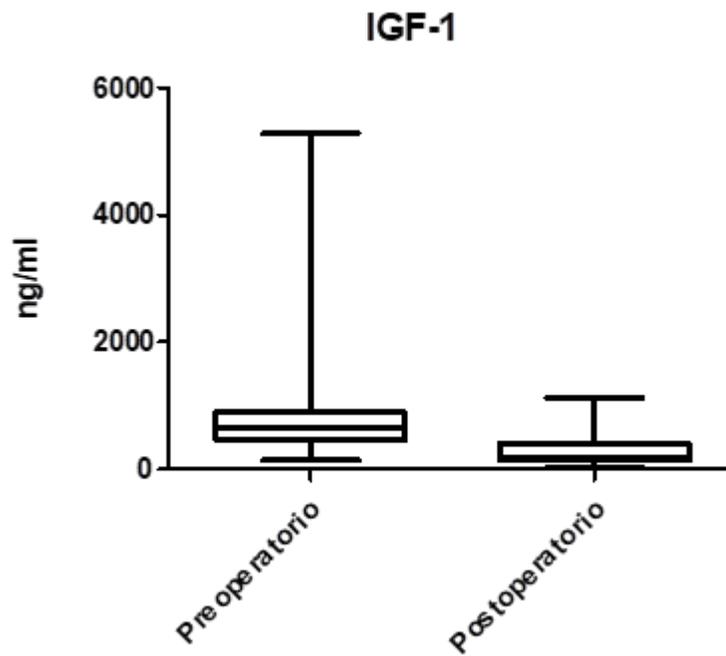


Con respecto a las pruebas de laboratorio realizadas para el diagnóstico de los pacientes con acromegalia la media de niveles de IGF-1 previo al manejo quirúrgico fue de 835.12 (DE 842.69, mínimo 142, máximo 5,280), y los niveles posterior a la cirugía tuvieron una media de 292.41 (DE 229.88, mínimo 26.2, máximo 1,128). La media de niveles de hormona de crecimiento en el preoperatorio fue de 37.05 (DE 6.23, mínimo 0.85, máximo 332), y los niveles postoperatorios tuvieron una media de 13.1 (DE 38.07, mínimo 0.07, máximo 183) (Ver Tabla 2, grafica 4 y 5). Se realizó determinación de hormona de crecimiento posterior a carga de glucosa únicamente en 19 pacientes, obteniendo una media de 28.9 ng/ml (DE 5.43, mínimo 0.3, máximo 232).

**Tabla 2. Niveles de IGF-1 y HC pre y post operatorios en pacientes con acromegalia**

	Niveles IGF-1 pre operatoria	Niveles HC pre operatoria	Niveles IFG-1 post operatorio	Niveles HC postoperatorio
<i>Media</i>	835.12	37.05	292.41	13.10
<i>Desviación Estándar</i>	842.69	6.23	229.88	38.07
<i>Mínimo</i>	142	.85	26.20	.07
<i>Máximo</i>	5280.0	332.00	1128.00	183.00

**Grafica 4. Niveles de IGF-1 pre y post operatorios en pacientes con acromegalia**



Grafica 5. Niveles de HC pre y post operatorios en pacientes con acromegalia

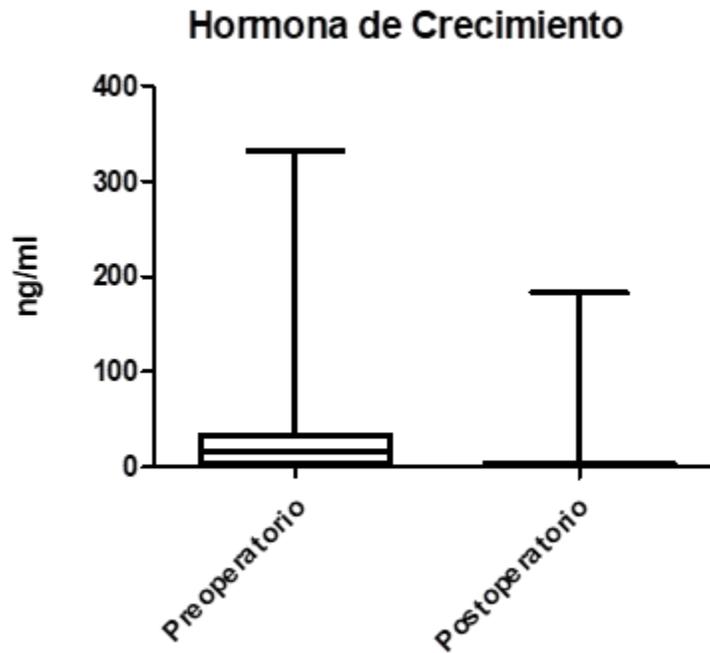


Tabla 3. Niveles de hormona de crecimiento post carga 75 gramos de glucosa pre operatoria en pacientes con acromegalia

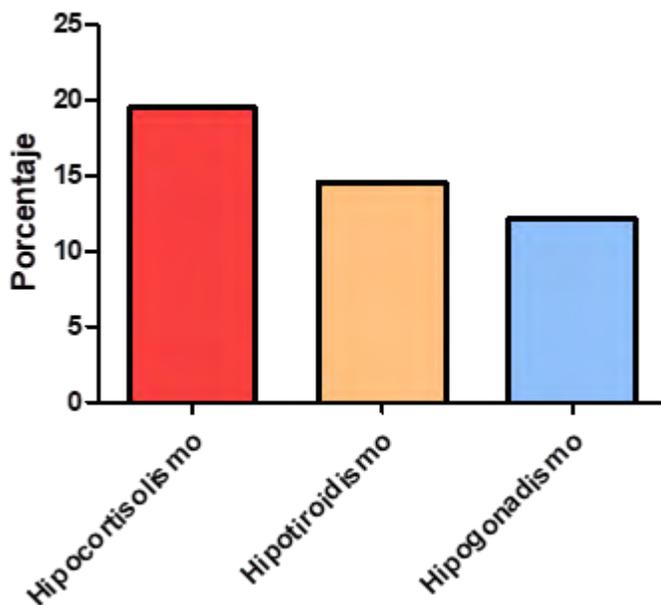
*HC preoperatoria*

<i>Validos</i>	18
<i>Faltantes</i>	24
<i>Media</i>	30.50
<i>Desviación Estándar</i>	5.58
<i>Mínimo</i>	1.16
<i>Máximo</i>	232

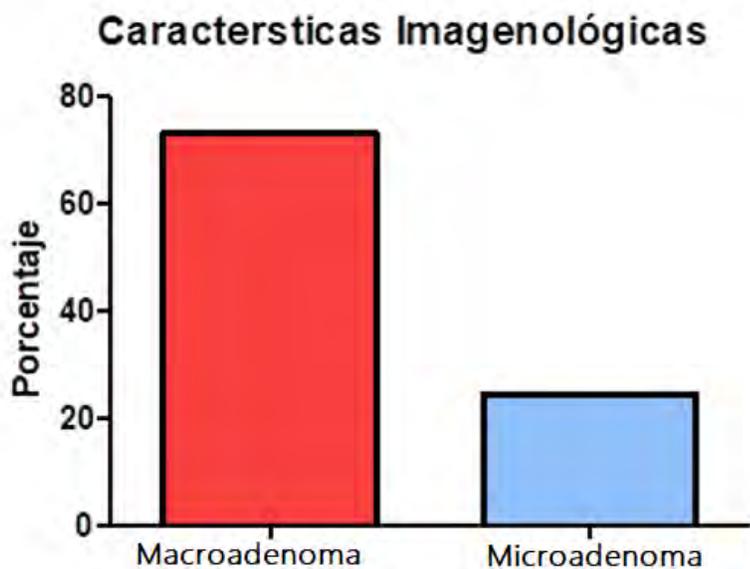
En la evaluación perioperatoria se encontró alteraciones en el corticotropo en 8 pacientes (19.5%), en el tirotripo en 6 pacientes (14.6%), y en gonadotropo en 5 pacientes (12.2%). No se logró evidenciar hipopituitarismo en 22 pacientes (53.7%) (Ver grafica 6). Se realizó estudio de imagen en 40 de los pacientes, de los cuales 10 fueron microadenomas (25%), y 30 (75%) macroadenomas, de los cuales 10 (25%) tuvieron extensión paraselar 7 (17.5%) extensión supraselar, 2 (4.9%) extensión infraselar, y un paciente con extensión supra e infraselar y supra y paraselar. 4 pacientes tuvieron macroadenomas sin extensión extraselar, y 5 macroadenomas gigantes.

**Grafica 6. Hipopituitarismo pre operatorio en pacientes con acromegalia**

### Alteraciones Endocrinas Preoperatorias



**Grafica 7. Características imagenológicas en pacientes con acromegalia**



La cirugía fue el tratamiento primario más frecuentemente indicado (87.8%) ya que se utilizó terapia farmacológica como tratamiento primario únicamente en 1 paciente. Siendo el abordaje quirúrgico transesfenoidal el más frecuentemente utilizado en 31 pacientes (75.6%), se realizó un abordaje transcraneal únicamente a 3 pacientes (7.3%) y 7 pacientes (17.1%) optaron por no realizarse procedimiento quirúrgico (Ver tabla 4). Únicamente cuatro pacientes (9.8%) fueron reintervenidos quirúrgicamente dentro de su seguimiento (Ver tabla 5). Veintitrés pacientes recibieron terapia farmacológica adyuvante, 20 pacientes recibieron agonistas dopaminérgicos (48.8%) y 3 pacientes (7.3%) recibieron análogos de somatostatina. Catorce

pacientes (34.1%) no recibieron tratamiento farmacológico adyuvante Nueve pacientes recibieron radioterapia(22%) como terapia adyuvante (Ver grafica 8).

**Tabla 4. Abordaje quirúrgico en pacientes con acromegalia**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b><i>No se realizó</i></b>	7	17.1
<b><i>Transesfenoidal</i></b>	31	75.6
<b><i>Transcraneal</i></b>	3	7.3
<b><i>Total</i></b>	41	100.0

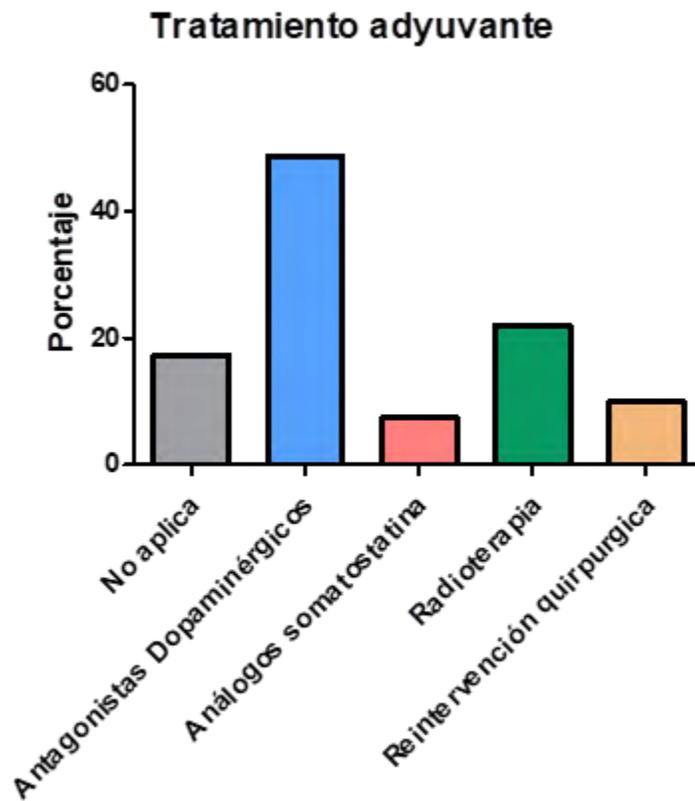
**Tabla 5. Reintervención quirúrgica en pacientes con acromegalia**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b><i>No aplica</i></b>	4	9.8
<b><i>Si</i></b>	4	9.8
<b><i>No</i></b>	33	80.5
<b><i>Total</i></b>	41	100

Tabla 6. Tratamiento farmacológico adyuvante en pacientes con acromegalia

	Frecuencia	Porcentaje
<b>No</b>	<b>14</b>	<b>34.1</b>
<b>Análogos de somatostatina</b>	<b>3</b>	<b>7.3</b>
<b>Antagonista dopaminérgico</b>	<b>20</b>	<b>48.8</b>
<b>No aplica</b>	<b>4</b>	<b>9.8</b>
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

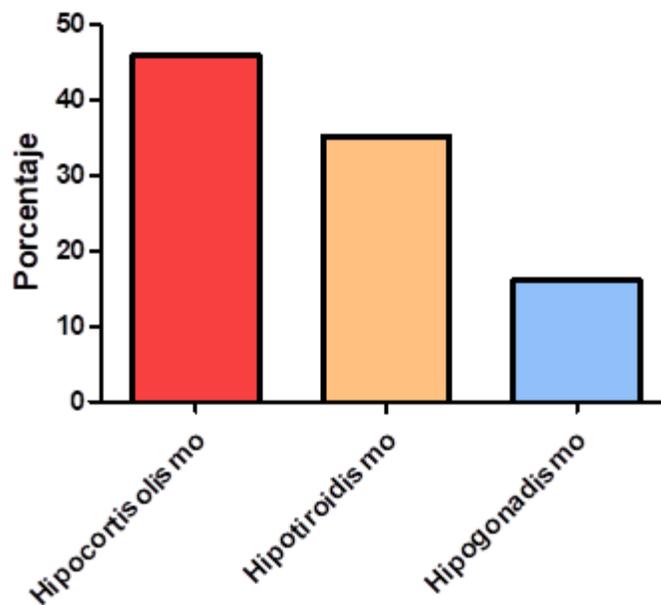
Grafica 8. Terapia adyuvante en pacientes con acromegalia



Posterior al tratamiento se logró evidenciar afectación del corticotropo 17 pacientes (41.7%), afectación del tirotripo en 13 pacientes (31.7%) y finalmente afectación del gonadotropo en 6 pacientes (14.6%) (Ver grafica 9)

**Grafica 9. Hipopituitarismo post operatorio en pacientes con acromegalia**

### Alteraciones Endocrinas Postoperatorias



## 12. Discusión

El objetivo del presente estudio fue lograr identificar las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con acromegalia atendidos en el servicio de endocrinología en el Hospital General de México con la finalidad de poder tener datos mas detallados del comportamiento de la acromegalia en México. Dentro de los 41 pacientes evaluados se logró observar una preponderancia de mujeres un 70.7 % vs un 29.3% en hombres lo cual es similar a otros registros ya obtenidos tales como el registro español de acromegalia donde también se constató una preponderancia de mujeres en un 60.8% vs 39.2% en hombres y también en la mayoría de registros europeos como el alemán (54% de mujeres) (21), el francés (55% de mujeres) (22) y el italiano (59% de mujeres)(23) . Únicamente en un registro belga, Daly y col. y posteriormente Agustsson y col. en Islandia mostraron tasas de prevalencia dos veces más altas en hombres que en mujeres. En México, el programa epidemiológico nacional de acromegalia (EPICACRO) revela que hasta un 60% de los pacientes registrados con acromegalia son mujeres vs. un 40% de hombres lo cual coteja con nuestros hallazgos.

La media de edad en el momento del diagnóstico es similar en todos los informes, normalmente en la quinta década de la vida, y oscila entre 40.5 y 47 años. La media de edad al diagnóstico en nuestro estudio fue 41 años muy similar también a lo reportado en el EPIACRO donde la edad media fue  $41.6 \pm 12$  años. Es importante recalcar que los datos epidemiológicos relevantes sobre el gigantismo o la acromegalia de inicio joven son escasos y esto se atribuye principalmente a la rareza de esta entidad.

Nuestro pacientes presentaron síntomas tales como crecimiento acral, cefalea, hiperhidrosis y alteraciones visuales. La frecuencia de los síntomas fue similar a otros países.

En cuanto a las comorbilidades presentes en nuestros pacientes, en el presente estudio se demostró mayor prevalencia de diabetes mellitus en los pacientes con acromegalia en un 39% seguido de hipertensión arterial y en menor prevalencia prediabetes similar a lo evidenciado en EPIACRO donde se demostró mayor prevalencia de hipertensión arterial en los pacientes con acromegalia seguido de diabetes mellitus y en menor proporción glucosa alterada en ayunas. La información sobre otras comorbilidades tales como apnea del sueño, síndrome de túnel del carpo, coleliltiasis y pólipos colónicos es incompleta debido a que en la mayoría de los casos los pacientes no contaban con estudios para su diagnóstico. En contraste con otros

registros como el ACROBEL(Registro Belga para acromegalia) donde se evidencio mayor prevalencia de artropatía y síndrome de túnel del carpo pero también se incitó a los participantes a proporcionar datos sobre la morbilidad en casi todos los pacientes.

El diagnostico bioquímico contó en prácticamente todos los casos analizados con niveles de IGF-1 basales así como niveles de hormona de crecimiento basales sin embargo únicamente se contó con el 45% de los niveles de hormona de crecimiento post carga de glucosa para el diagnóstico. Previo a la cirugía se evidencio hipopituitarismo en aproximadamente 46% de lo pacientes lo cual es más elevado que lo evidenciado por Maestron y col. en el registro español sin embargo esto puede ser secundario a que la mayoría de los pacientes en el presente estudio al momento del diagnóstico eran portadores de macroadenomas con algún grado de extensión. En su resumen de varios registros nacionales, Schöfl C et al. informó que alrededor del 67.4% –82.9% de los pacientes con acromegalia tenían macroadenomas. Comparable a dichos estudios 75% de nuestros pacientes eran portadores de macroadenomas (24).

Con respecto a el tratamiento, en el presente estudio se evidencio que el tratamiento primario más frecuentemente indicado fue la cirugía lo cual es similar a lo evidenciado en EPIACRO donde 70 % de los pacientes se le indicó cirugía como tratamiento primario. A diferencia de otros registros como el ACROBEL donde el uso de la cirugía ha disminuido a favor de la terapia médica primaria debido al uso de los análogos de somatostatina. Sin embargo en nuestra institución el uso de análogos de somatostatina es muy limitado en nuestra población debido a su alto costo. Inclusive en el presente estudio se evidencio una prevalencia más alta de uso de agonista dopaminérgicos vs. análogos de somatostatina (48% vs 7.3%) como terapia farmacológica adyuvante. A diferencia del registro español de acromegalia donde el uso agonistas dopaminérgicos como terapia adyuvante es apenas de un 5%. Según el registro español ha habido un descenso significativo en el uso de los agonista dopaminérgico con el tiempo. Según REA (Registro Español de Acromegalia), los análogos de somatostatina han desplazado a los agonistas dopaminérgicos en el tratamiento de la acromegalia (6).

Algunas de las limitantes de nuestro estudio: los datos tales como síntomas/ signos al momento del diagnóstico se recopilaron de los registros médicos por lo cual algunos pudieron no documentarse en el expediente. Las comorbilidades presentes también se recopilaron de expedientes clínicos y algunas no se buscaron de manera intencionada o no se realizaron estudios correspondientes para su diagnóstico. Finalmente, no todos los pacientes se

diagnosticaron con las mismas pruebas bioquímicas, algunos no se les realizó niveles de HC post carga de glucosa o inclusive muchos fueron diagnosticados por neurocirugía y posteriormente al tratamiento quirúrgico enviados al servicio de Endocrinología por lo cual no se cuenta con todos los aspectos bioquímicos al diagnóstico

### **13. Conclusiones**

Dentro de los resultados obtenidos en el presente estudio se puede concluir que las cifras de prevalencia, frecuencia de manifestaciones clínicas y comorbilidades son similares a aquellas demostradas en México y otros países. Al diagnóstico la mayoría de nuestros pacientes eran portadores de macroadenomas. Nuestros hallazgos enfatizan la importancia del diagnóstico temprano y el inicio oportuno del tratamiento para la prevención de complicaciones graves de la acromegalia. La cirugía sigue siendo el tratamiento primario en pacientes con acromegalia en nuestra institución siendo el abordaje transesfenoidal el más frecuentemente utilizado. Existe una prevalencia más alta del uso de agonistas dopaminérgicos como terapia adyuvante por el alto costo de la terapia farmacológica con análogos de somatostatina.

## REFERENCIAS

1. Lavrentaki, A. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary* (2017) 20:4–9
2. Arellano, S. Consenso Nacional de Acromegalia: Guía para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento, *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2004; 12 No. 3 Supl. 2
3. Ruiz, R. Acromegalia, *Med Int Mex* 2009;25(6):468-480
4. Acevedo K, Aguilar-Pacheco PE, Arellano Montaña S, Bastidas-Adrián MY, Domínguez B, García AR, et al. Primer reporte del registro nacional de acromegalia: Programa «Epiacro». *Endocrinol Nutr.* 2010;18:176---80.
5. Colao, A., Grasso, L.F.S., Giustina, A. et al. Acromegaly. *Nat Rev Dis Primers* 5, 20 (2019)
6. Sesmiolo, G. Epidemiología de la acromegalia en España, *Endocrinol Nutr.* 2013;60(8):470---474
7. Lopez, E. Epidemiología de la acromegalia en Ecuador, *Endocrinol Nutr.* 2016;63(7):333---338
8. Melgar V, Diagnóstico y tratamiento actual de la acromegalia, *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53(1):74-83.
9. Mestron A, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catala M, Gaztambide S, et al. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Español de Acromegalia, REA). *Eur J Endocrinol.* 2004;151:439---46.
10. Bex M1, Abs R, T'Sjoen G, Mockel J, Velkeniers B, Muermans K, et al. AcroBel--- the Belgian registry on acromegaly: A survey of the «real-life» outcome in 418 acromegalic subjects. *Eur J Endocrinol.* 2007;157:399---409.
11. Etxabe J, Gaztambide S, Latorre P, Vázquez JA. Acromegaly: an epidemiological study. *J Endocrinol Invest.* 1993;16:181---7.
12. Dal J, Feldt-Rasmussen U, Andersen M, Kristensen LØ, LaurbergP, Pedersen L, Dekkers OM, Sørensen HT, Jorgensen JO (2016) Acromegaly incidence, prevalence,

- complications, and long-term prognosis: a nationwide cohort study. *Eur J Endocrinol* 175(3):1810-190
13. Hong, J Characteristics of Acromegaly in Korea with a Literature Review. *Endocrinol Metab* 2013;28:164-168
  14. Ben Shlomo A, Melmed S. Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Amer* 2001; 30: 565-583.
  15. Ntali G, Karavitaki N Recent advances in the management of acromegaly. *F1000 Faculty Rev* 2015; 4: 1426.
  16. Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. *J Clin Invest.* 2009;119:3189---202.
  17. Melmed S. Acromegaly. *N Engl J Med.* 2006;355:2558---73.
  18. López Gavilanez E. Acromegalia. Cambios en los criterios de diagnóstico y tendencias terapéuticas en los últimos 20 años. *Notimedica.* 2009;2:3-7.
  19. Guinto G, Lopez B, Cohn F y cols. Macroadenoma de hipofisis. Un reto neuroquirúrgico. *Cirugía y cirujanos* 2003;71:350-8.
  20. Potorac, I. et al. Pituitary MRI characteristics in 297 acromegaly patients based on T2-weighted sequences 2015: 22, 169-177
  21. S. Petersenn, M. Buchfelder, M. Reincke, C.M. Strasburger, H. Franz, R. Lohmann, Participants of the German Acromegaly Register, et al. Results of surgical and somatostatin analog therapies and their combination in acromegaly: a retrospective analysis of the German Acromegaly Register. *Eur J Endocrinol*, 159 (2008), pp. 525-532
  22. S. Fieffe, I. Morange, P. Petrossians, P. Chanson, V. Rohmer, C. Cortet, French Acromegaly Registry, et al. Diabetes in acromegaly, prevalence, risk factors, and evolution: data from the French Acromegaly Registry. *Eur J Endocrinol*, 164 (2011), pp. 877-884
  23. M. Arosio, G. Reimondo, E. Malchiodi, P. Berchiolla, A. Borraccino, L. de Marinis, et al. Predictors of morbidity and mortality in acromegaly: an Italian survey. *Eur J Endocrinol*, 167 (2012), pp. 189-198

24. C. Schöfl, H. Franz, M. Grussendorf, J. Honegger, C. Jaursch-Hancke, B. Mayr, et al.  
Long-term outcome in patients with acromegaly: analysis of 1344 patients from the  
German Acromegaly Register Eur J Endocrinol, 168 (2013), pp. 39-47

## ANEXOS

### Hoja de Recolección de Datos

#### I. DATOS GENERALES :

Nombre:

ECU:

Residente:

Lugar de origen:

Genero: F ( ) M ( )

Edad:

Edad al diagnóstico:

#### II. ASPECTOS CLÍNICOS:

1.Cefalea: ( ) 2. Crecimiento acral: ( ) 3.Hiperhidrosis: ( ) 4.Artralgias: ( ) 5.Alteraciones visuales :( )

6.Alteraciones menstruales: ( ) 7.Disminucion de la libido: ( ) 8. Depresion: ( ) 9. Galactorrea: ( )

#### III. COMORBILIDADES

1.Diabetes Mellitus: ( ) 2. Prediabetes: ( ) 3. HAS: ( ) 4. Hipertrigliceridemia ( ) 5. Hipercolesterolemia: ( )

#### IV. ASPECTOS BIOQUIMICOS AL DIAGNOSTICO

Niveles de IGF-1 pre quirúrgicos:----- Niveles de HC pre quirúrgicos:-----

Niveles de HC post carga de glucosa: -----

Hipopituitarismo al diagnóstico: Si ( ) No ( )

a. Corticotropo ( ) b. Tirotripo ( ) c. Gonadotropo ( )

**V. TUMOR POR IMAGENOLOGIA:** 1. Microadenoma ( ) 2. Macroadenoma: ( ) 3. Macroadenoma Extensión Supraselar: ( ) 4. Macroadenoma Extensión Infraselar ( ) 5. Macroadenoma Extensión paraselar: ( ) 6. Macroadenoma gigante: ( )

**VI. TRATAMIENTO**

1. Terapia farmacológica primaria: ( ) Si ( ) No a. Análogos de somatostatina ( ) b. agonista dopaminérgicos ( )

2. Tratamiento quirúrgico primario : ( ) a. Transesfenoidal ( ) b. Transcraneal: ( )

3. Re-intervención quirúrgica : ( ) 4. Tratamiento Farmacológico adjunto: ( ) a. Análogos de somatostatina b. Agonista dopaminérgico ( )

5. Radioterapia: ( )

**VII. ASPECTOS BIOQUÍMICOS POSTERIOR A TRATAMIENTO**

1. Niveles de IGF-1 post tratamiento :----- Niveles de HC post tratamiento:-----

2. Hipopituitarismo post tratamiento ( )

a. Corticotropo ( ) b. Tirotrófico ( ) c. Gonadotropo ( )