

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
SSA

SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA

Alteración en el metabolismo de carbohidratos e hipertensión arterial en pacientes con diagnóstico de acromegalia en la clínica de Hipotálamo-Hipófisis del Hospital General de México.

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE SUBESPECIALISTA  
EN:

ENDOCRINOLOGIA

PRESENTA:  
DRA: ROSA RUIZ BETANZOS

ASESOR:  
DR. VALENTIN SANCHEZ PEDRAZA

MEXICO DF 2009



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.

## COLABORADORES

Dr. Antonio Segovia Palomo  
Médico Endocrinólogo  
Adscrito del servicio de Endocrinología.  
Hospital General De México SSA.

Dr. Oscar Tarciso Moreno Loza  
Residente de endocrinología  
Hospital General De México SSA.

Dr. Edgar Gerardo Duran Pérez  
Médico internista  
Residente de endocrinología  
Hospital General De México SSA

## ASESORES

Dra. Sara Apolonia Arellano Montaña  
Jefe del servicio de endocrinología  
Profesora Titular del curso de postgrado  
De endocrinología y nutrición  
Hospital General De México SSA.

---

Dr. Valentín Sánchez Pedraza  
Medico adscrito del servicio de Endocrinología  
Profesor adjunto del curso de postgrado  
De endocrinología y nutrición  
Hospital General De México SSA.

---

Autor  
Dra. Rosa Ruiz Betanzos  
Residente de segundo año  
De la subespecialidad en  
Endocrinología  
Hospital General De México SSA.

---

## DEDICATORIAS

A mi padre:

Gracias por el apoyo que incondicionalmente me has brindado. Mi anhelo es que te sientas orgulloso de mis logros y que sepas que te debo la vida y todo lo que soy.

A mi Madre:

Gracias por tu cariño y comprensión ya que tus virtudes, tus ejemplos y sabios consejos han logrado mantenerme en este difícil quehacer. Gracias por ser un refugio al que siempre recurriré.

A mis Hermanos:

Gracias por confiar en mi, por entenderme en esos momentos de zozobra, gracias por ayudarme a alcanzar mis sueños y porque se que siempre estarán ahí para apoyarme.

A mis profesores:

Dr. Valentín Sánchez Pedraza:

Gracias por su entusiasmo, dedicación y confianza, por sus enseñanzas en el área médica, pero sobre todo por enseñarme el valor del ser humano, gracias por creer en mí.

Dr. Antonio Segovia Palomo:

Gracias por su paciencia y apoyo incondicional en mi formación como endocrinóloga, gracias por su tiempo.

A mis pacientes:

Gracias a ustedes he podido formarme como profesionalista; gracias por enseñarme paciencia, perseverancia, deseo de superación y humildad, les estaré eternamente agradecida

## A2 INDICE

A1	
Presentación.....	1
Colaboradores.....	2
Asesores.....	3
Dedicatorias.....	4
A2	
Índice.....	5
A3	
Introducción.....	6
Epidemiología.....	6
Características clínicas.....	7
Efecto de la hormona de crecimiento en el metabolismo de Carbohidratos en el ayuno.....	7
Cetoacidosis diabética.....	8
Hipertensión y acromegalia.....	9
Evaluación bioquímica en pacientes con acromegalia.....	10
A4	
Planteamiento del problema.....	11
A5	
Hipótesis.....	11
Objetivos.....	11
Justificación.....	12
A6	
Material y Métodos.....	12
Tipo de investigación.....	12
Criterios de inclusión.....	12
Criterios de exclusión.....	12
Cedula de recolección de datos.....	12
Calendario de Actividades.....	13
Recursos.....	13
A7	
Resultados.....	14
A8	
Discusión.....	18
Conclusión.....	19
A9	
Anexos.....	20
A10	
Referencias.....	21

### A3 INTRODUCCION

La acromegalia se da por hipersecreción de hormona de crecimiento (GH) que se sintetiza en el somatotrópo localizado predominantemente en las porciones laterales de la adenohipófisis y representa normalmente el 35-45% de las células hipofisarias, los genes encargados de la síntesis de esta hormona se localizan en el cromosoma 17q22-24.<sup>7</sup> La molécula de GH es una hormona polipeptídica formada por una cadena de 191 aminoácidos circula en forma de 20 y 22 Kd, el péptido de 22 Kd es el principal componente fisiológico de la GH y representa el 75% de la secreción de GH hipofisaria.<sup>8</sup> La síntesis y liberación de GH esta bajo el control de diversas hormonas como la hormona liberadora de GH (GHRH), somatostatina, ghrelina, factor de crecimiento similar a la insulina tipo1 (IGF-1), hormonas tiroideas y glucocorticoides. Durante el primer episodio de ondas lentas se producen los principales pulsos de secreción de GH que representan un 70% de secreción diaria<sup>9</sup>

#### **Epidemiología**

La acromegalia se caracteriza por crecimiento somático exagerado debido a hipersecreción de GH e IGF 1<sup>1</sup>, la incidencia estimada es de 3-4 casos por un millón de habitantes por año<sup>2</sup> la prevalencia es aproximadamente de 69 casos por millón de habitantes, la edad de presentación se estima alrededor de los 45 años, no hay predilección por sexo<sup>10</sup> En México no existen informes oficiales sobre la incidencia y prevalencia. La causa mas común de acromegalia es por adenoma hipofisario responsable del 98% de los casos en su mayoría (60-70%) por macroadenomas, estas células monoclonales usualmente secretan GH únicamente, pero alrededor del 25- 30% secretan además prolactina<sup>1</sup> muy raramente ACTH, FSH o LH, los carcinomas son extremadamente raros solo se han reportado 20 casos<sup>11</sup>.

Otros raros casos de hipersecreción extrahipofisaria de GH son los tumores de los islotes pancreáticos. Además de hipersecreción de GH la acromegalia puede ser causada por hipersecreción de hormona liberadora de GH ya sea en hipotálamo o por tumores neuroendocrinos, es decir secreción ectópica<sup>11</sup>.

La acromegalia es asociada con reducción de la expectativa de vida con una tasa de mortalidad de 2-3 veces mayor que la población general, la mortalidad se debe principalmente a enfermedades cardio y cerebrovascular las cuales se reducen al disminuir los niveles de GH e IGF1 con el tratamiento<sup>10</sup>, aproximadamente el 60 % de los pacientes tienen complicaciones cardiovasculares, la concentración elevada de GH, hipertensión y enfermedad cardiaca tienen un mayor impacto en la sobrevida<sup>12</sup>

El retraso en el diagnostico usualmente de 4-10 años contribuye a mayor morbimortalidad

#### **Características clínicas**

El cuadro clínico es sutil y aparece insidiosamente, es frecuente que los pacientes atribuyan síntomas como la fatiga artralgiyas y el acrocrecimiento al envejecimiento lo que provoca retraso en el diagnóstico; los cambios en la apariencia derivan del crecimiento esquelético y tejidos blandos y aparecen en estadios tempranos de la enfermedad.

#### **Efectos de la hormona de crecimiento en el metabolismo de los carbohidratos en el ayuno**

La secreción endógena de GH en sujetos normales es estimulada durante el ayuno (debido a que durante el ayuno disminuyen los niveles de IGF1) y se acompaña de niveles bajos de insulina, concomitantemente el sustrato metabólico es dado por la oxidación de los lípidos, una vez que se agota la reserva de glucógeno se obtiene glucosa a partir de proteínas (gluconeogénesis)<sup>19</sup> En un periodo de ayuno de 72 hrs la GH es esencial para la liberación y oxidación de los ácidos grasos libres, ( fig 1) la GH reduce también la sensibilidad a la insulina y disminuye la captación de glucosa por el músculo<sup>20</sup>.



Figura 1: Efectos de GH en el ayuno: Durante un periodo de ayuno disminuye la concentración de IGF1 estimulando la liberación de GH la cual aumenta la lipólisis y degradación de proteínas aumentando a si la gluconeogénesis al disminuir la oxidación de la glucosa. <sup>(19)</sup>

Los ácidos grasos libres que son liberados por la GH inhiben la asociación del sustrato de receptor de insulina tipo1 a fosfatidilinositol 3 kinasa (PI3K) que es responsable de la exteriorización del GLUT4 hacia la superficie de la célula mecanismo responsable de la resistencia a la insulina inducida por GH fig 2<sup>19</sup>

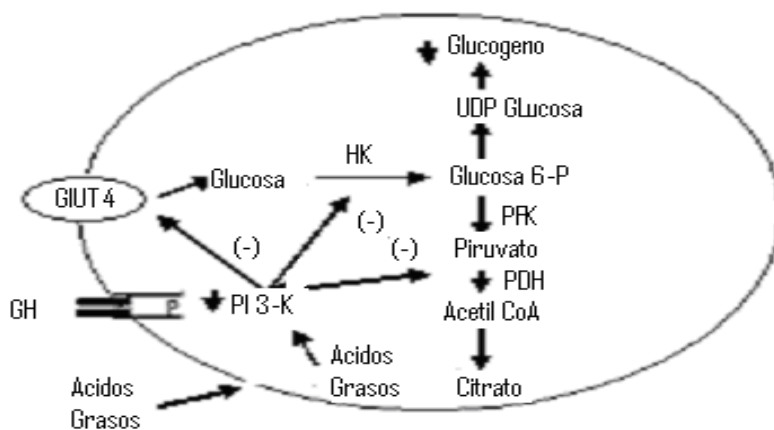


Figura 2 Mecanismo de resistencia a la insulina inducida por GH: Los ácidos grasos inhiben la asociación del sustrato de receptor de insulina tipo1 a la fosfatidil inositol 3 kinasa (PI3 K) con lo que inhibe el transporte de glucosa a través de GLUT 4 así como las enzimas implicadas en la degradación de la glucosa favoreciendo la resistencia a la insulina. HK: hexocinasa, PFK: fosfoenolpiruvato carboxinasa <sup>(19)</sup>



Fisiológicamente durante el ayuno este efecto insulino - antagónico de GH constituye una importante y favorable adaptación para impedir la demanda de la gluconeogénesis<sup>20</sup>

En los pacientes con acromegalia los niveles de GH se elevan también en el periodo posprandial lo cual explica la resistencia insulínica a nivel hepático, tejido adiposo y músculo, con incremento en la producción endógena de glucosa, disminución de la captación por el músculo y aumento de glucosa sérica<sup>18</sup>

Además de la baja actividad de la PI3K, Muggeo y colaboradores (Cols) encontraron decremento en la concentración de receptores de insulina y menor afinidad de unión a la insulina en monocitos, por otro lado Pav y cols encontraron en eritrocitos alta afinidad pero baja concentración de receptores de insulina en pacientes con acromegalia<sup>18</sup> se requiere mayor evidencia al respecto.

### **Cetoacidosis diabética**

La cetoacidosis diabética raramente se encuentra en pacientes con acromegalia. Kreze y cols estudiaron 10 posibles factores de riesgo incluyendo edad mayor a 40 años duración de la enfermedad por mas de 6 años, historia familiar de diabetes, obesidad e hipertensión, sexo femenino con hirsutismo, GH mayor a 25 mcg/l, hiperprolactinemia y macroadenoma pituitario<sup>21</sup> mayor correlación con historia familiar e hipertensión.

La manifestación cardíaca mas común es por hipertrofia biventricular que se desarrolla tempranamente independiente de la hipertensión, aproximadamente el 90% de pacientes con larga evolución y 20% de pacientes jóvenes desarrollan cardiopatía hipertrófica, la frecuencia de insuficiencia cardíaca congestiva se reporta de 1-10%

**Hipertensión y acromegalia:** La prevalencia de hipertensión en pacientes con acromegalia se estima en 35% pero se han reportado desde 18-60%, estas discrepancias se deben a la heterogeneidad demográfica y características clínicas de la población estudiada<sup>22</sup> Existe una relación directa entre la presión arterial y niveles de GH, IGF1 o ambos sin embargo esto no ha sido consistentemente demostrado<sup>10,22</sup> Hay pérdida de la variación circadiana de la presión arterial tanto sistólica como diastólica.

El mecanismo responsable del incremento de la presión arterial incluye expansión del volumen plasmático del 10-40%<sup>23</sup> por aumento de la reabsorción de sodio mediado por activación directa de IGF1 de los canales de sodio en el túbulo contorneado distal<sup>22, 23</sup> además de disfunción endotelial<sup>24</sup>

La resistencia a la insulina y la apnea obstructiva del sueño son factores también involucrados en el desarrollo de hipertensión<sup>11</sup>

Se ha demostrado que la GH en pacientes con acromegalia induce a nivel adrenal el genotipo CYP11B2-344CC con mayor riesgo de hipertensión, observándose un incremento de 4 veces comparado con otros genotipos, documentando de esta forma el papel de el sistema renina angiotensina en la patogénesis de la hipertensión en acromegalia<sup>22</sup> sin embargo se requiere mayor evidencia al respecto ya que también se ha reportado que el sistema renina angiotensina y el sistema adrenérgico no están involucrados<sup>11</sup>

En conclusión la hipertensión arterial en pacientes con acromegalia es multifactorial, la meta del tratamiento antihipertensivo es el mismo que en pacientes sin acromegalia (120/80 mmHg)<sup>6</sup>

### **Marcadores bioquímicos**

La evaluación bioquímica inicial incluye cuadro 1

Cuadro 1 evaluación del paciente con acromegalia <sup>(6)</sup>

	Laboratorio		Gabinete
Obligatorio	Glucosa Urea Creatinina Acido urico Colesterol Triglicéridos Calcio y fósforo sericos y urinario albuminuria	TSH Cortisol matutino LH FSH Prolactina Testosterona Estradiol	ECG Rx de torax Ecocardiografía Colonoscopia basal
Pacientes seleccionados	Transaminasas (uso de pegvisomant)		Ultrasonido vecicular y de vías biliares (uso de Octeotride)

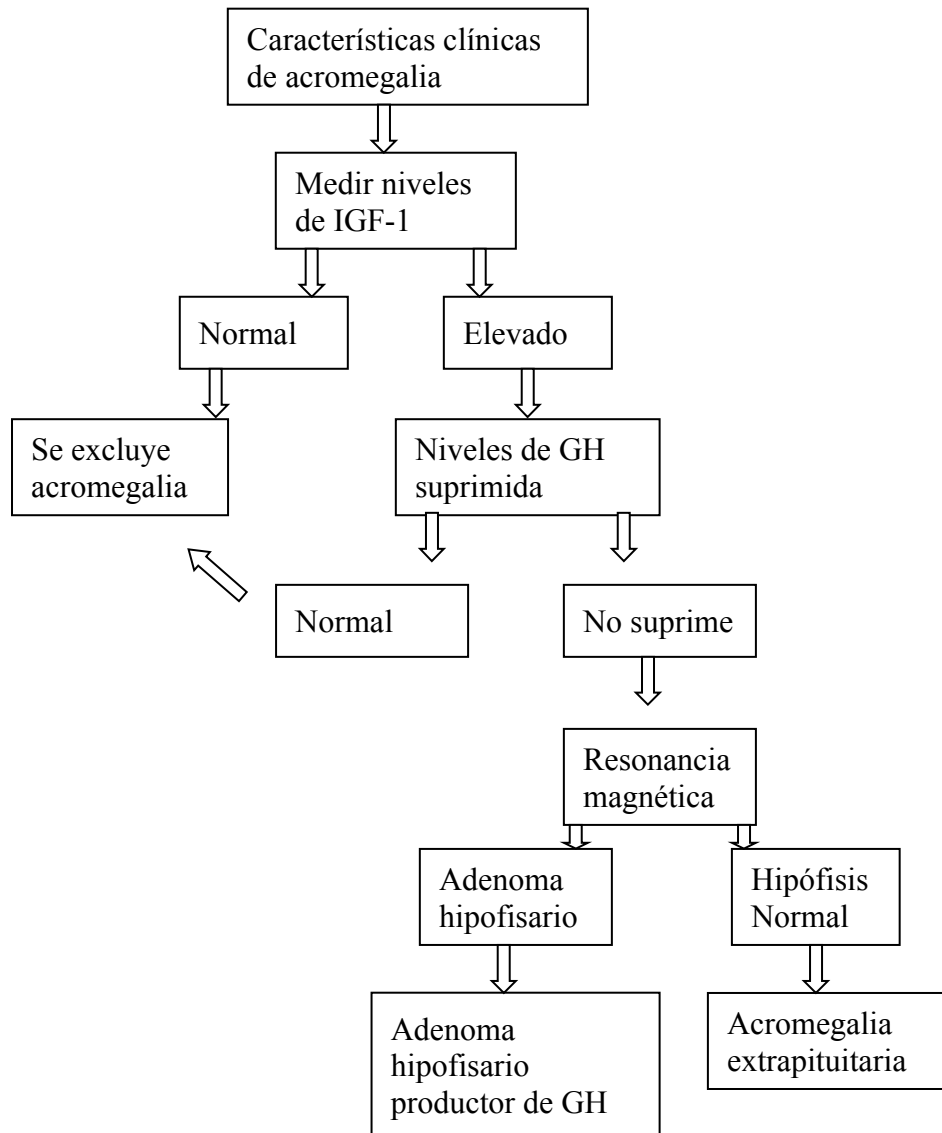
La secreción de GH es pulsátil y por lo tanto las mediciones aleatorias no son adecuadas para realizar el diagnostico.<sup>32</sup> La medición de IGF 1 previa extracción de sus proteínas de unión es el mejor estudio de escrutinio ya que refleja la producción de 24 hrs varían de acuerdo a la edad y genero y se requiere estandarizar en cada laboratorio los niveles normales, existen condiciones que deben tenerse en cuenta como anorexia nerviosa, desnutrición, diabetes tipo 1 insuficiencia renal o hepática disminuyen los niveles de IGF 1. Una determinación elevada debe repetirse 2-3 semanas después ya que pueden variar hasta en un 30%<sup>33,34,35</sup>

Además de la determinación elevada de IGF1 es necesario determinar niveles de GH suprimidas con carga de glucosa como prueba confirmatoria <sup>11</sup>

Los niveles de GH suprimida (se denomina GH suprimida a la cifra de GH sérica reportada a las 2 hrs de que el paciente en ayuno haya ingerido 75 gr de glucosa anhidra disuelta en agua en un periodo de 5 mn en esta prueba dinámica se realiza determinación basal de glucosa y posterior a la ingesta de glucosa se determina GH sérica a los 30, 60,90,120 mn) establecidos como diagnostico son controversiales hasta ahora aceptados como criterio para diagnostico son de 1mcg/L o mayor (usando radioinmunoensayo policlonal) 0 menor a 0.4Mcg/L o mayor (utilizando ensayos inmunometricos sensibles) como diagnostico, sin embargo en el consenso mexicano publicado en el 2007 se considera de 0.5 Mcg/L o mayor como diagnostico. Cuando la glucosa basal en ayuno es mayor de 140 mg-dl no se debe administrar carga de glucosa ya que se espera supresión de GH con estas cifras de glucosa<sup>5</sup>.

En la figura 3 se muestra el algoritmo diagnostico para pacientes con acromegalia.

Fig 3 Algoritmo diagnóstico de acromegalia



#### A4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Nuestro centro hospitalario es un centro de referencia por lo que contamos con un considerable número de casos de pacientes con acromegalia por lo que consideramos necesaria responder a la siguiente pregunta ¿Que porcentaje de pacientes con acromegalia tienen diabetes e hipertensión al momento del diagnóstico?

#### A5 HIPOTESIS

Un tercio de los pacientes con acromegalia presentan hipertensión y son diabéticos el 25%.

#### OBJETIVOS

Determinar la frecuencia de hipertensión y diabetes en pacientes con acromegalia al momento del diagnóstico

## JUSTIFICACION

Conocer la frecuencia de aparición de estas comorbilidades tiene como resultado realizar el diagnóstico temprano y como consecuencia tratamiento rápido a fin de lograr las metas de control terapéutico (que no difieren a la de la población sin acromegalia) y prevenir las múltiples complicaciones con lo que se podrá garantizar mejor calidad de vida, aumentar la expectativa de vida ya que es bien conocido el papel de estas comorbilidades en la mortalidad y finalmente disminuir el gasto económico tanto institucional como del país.

## DISEÑO

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, abierto.

## A6 MATERIAL Y METODOS

A partir de Diciembre del 2008 se revisaron todos los expedientes de la clínica de hipotalamo-hipofisis identificando a los expedientes de pacientes con acromegalia de los cuales se obtendrá nombre, edad, genero, nivel de IGF1 y de GH suprimida así como niveles de TA y glucosa de ayuno revisando si se estableció o no el diagnostico de diabetes o hipertensión según los lineamientos actuales es decir medición de glucosa en dos ocasiones en días diferentes ya sea de ayuno mayor a 126mg-dl, al azar mayor a 200mg-dl mas síntomas o con curva de tolerancia a la glucosa a las dos horas con 75 gramos de glucosa anhidra igual o mayor a 200 mg-dl, se identificaron además a los pacientes con alteración en el metabolismo de los carbohidratos ya sea intolerancia a la glucosa definido como tal una cifra de glucosa entre 140-199 mg-dl a las dos hrs de ingesta de 75 gr de glucosa anhidra en 5 mn con previo ayuno de 8 hrs, o glucosa de ayuno alterada en pacientes que tengan glucosa sérica en ayuno entre 100-125 mg-dl. En cuanto a la hipertensión se tomo en cuenta el hecho de que fueran o no diagnosticados como hipertensos al momento del diagnóstico de acromegalia según lo especificado en la JNC 7. Los resultados fueron procesados en exel estadística descriptiva.

### CRITERIOS DE INCLUCION:

- 1.- Pacientes con diagnóstico bioquímico de acromegalia
- 2.- Pacientes que cuenten con registro de presión arterial y glucosa sérica de ayuno al momento del diagnóstico de acromegalia.

CRITERI

### OS DE EXCLUCION:

- 1.- Pacientes que solo tengan un registro de glucosa en ayuno al momento del diagnóstico.

### CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS:

Formato donde se anotarán todas las variables por investigar y que se llenará con los datos de cada elemento en estudio.

Nombre	Edad	Genero	Nivel de IGF1	Nivel de GH	TA	Glucosa	Comportamiento glucemico	DX de hipertensión

## CALENDARIO DE ACTIVIDADES:

2008-2009	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Marco teórico	xx				
Recolección de la muestra		xx	xx		
Análisis estadístico				xx	xx
Resultados					xx

## RECURSOS

### Humanos:

Dra.: Rosa Ruiz Betanzos Residente de endocrinología hospital General De México.

Dr. Valentín Sánchez Pedraza Medico adscrito al servicio de endocrinología hospital General De México.

Dr. Oscar Narciso Moreno Loza Residente de endocrinología del hospital General De México.

### Físicos:

Expedientes del archivo clínico central del Hospital General de México SSA.



## A7 RESULTADOS

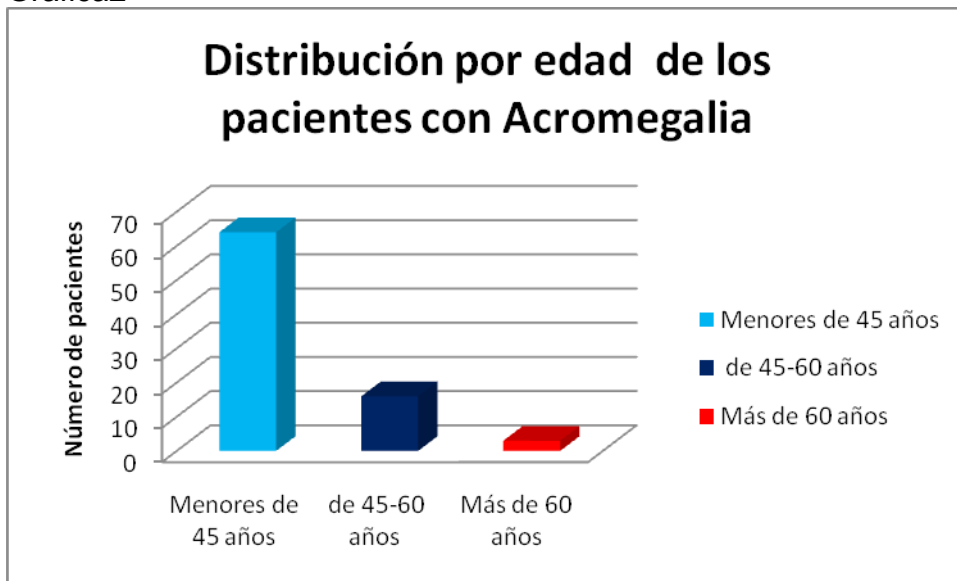
En la clínica de hipotálamo-hipofisis del Hospital General De México se identificaron 83 pacientes con el diagnóstico bioquímico de acromegalia de los cuales 38 son del género masculino y 45 del género femenino correspondiendo al 45.78% y 54.22% respectivamente Grafica 1, observándose ligera predilección en el género femenino con una relación de 1.18:1.

Grafica 1



La distribución por edad al momento del diagnóstico de acromegalia fue significativamente mas alta en menores de 45 años con 63 pacientes que corresponden al 75.9%, seguido de 16 pacientes entre 45-60 años representando el 19.27% y solo 4 pacientes fueron mayores de 60 años siendo el grupo minoritario con solo el 4.81% grafica 2

Grafica2



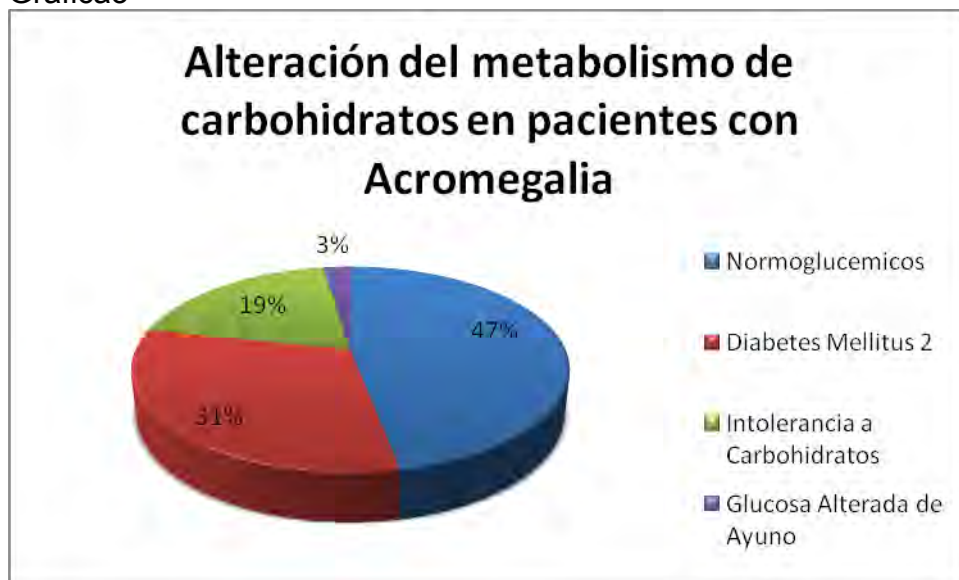
El metabolismo de los carbihdratos se encontro alterado en 44 pacientes que corresponde al 53.%, de los cuales 29 (65.91%) son mujeres y 15 (34.09%) hombres.39 pacientes curzaron con glucosa normal es decir 47% del total de pacientes con acromegalia.

De los pacientes con alteracion en el metabolismo de los carbohidratos se observo la siguiente distribucion: 26 pacientes cumplieron con criterios para ser diagnosticados como diabeticos y corresponden al 59.09%, 16 pacientes reportaron intolerancia a la glucosa es decir el 36.36% y solo 2 pacientes tuvieron glucosa de ayuno alterada que corresponde al 4.54%.

De los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus 9 (34.61%) pacientes fueron hombres y 17 (65.38%) mujeres. 3 pacientes tuvieron 40 y 42 años, 2 paccientes 38 y 39 años el resto entre 20 y 61 años, 19 pacientes fueron menores de 45 años (73.07%).

De manera global 31% tuvieron el diagnóstico de diabetes mellitus,19% con intolerancia a los carbohidratos y solo 3% cursaron con glucosa alterada de ayuno Grafica 3.

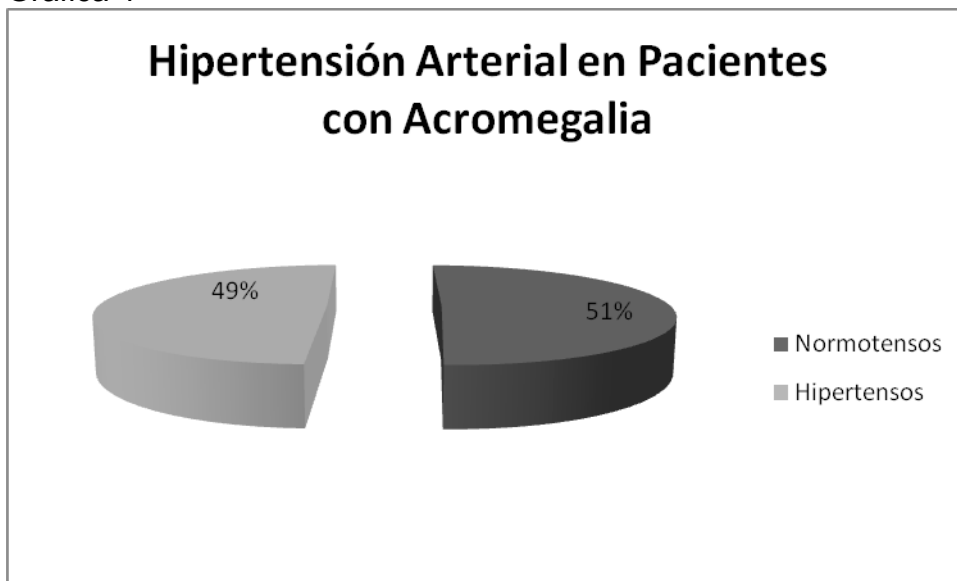
Grafica3



Se observó hipertensión en 41 pacientes correspondiendo al 49%, de estos 18 pacientes (43.9%) fueron del género masculino y 23 (50.1%) del género femenino la edad de mayor presentación fue de 39 años en 5 pacientes (12.19%) seguido de 4 pacientes de 42 años (9.75%).

42 pacientes no tuvieron hipertensión al momento del diagnóstico siendo el 51% del total de pacientes gráfica 4.

Grafica 4



De los 41 pacientes hipertensos 17 no presentaron alteración en el metabolismo de los carbohidratos, 14 cursaron con diabetes mellitus es decir 34.14%, 9 (21.95%) con intolerancia a la glucosa y solo 1(2.43%) con glucosa de ayuno alterada.

Del total de pacientes con acromegalia el 16.86% (14 pacientes) presentó tanto diabetes mellitus como hipertensión arterial, 24 pacientes (28.91%) presentaron hipertensión y alteración en el metabolismo de los carbohidratos

Discusión:

En la literatura se reporta que la acromegalia se presenta con mayor frecuencia entre los 45 -60 años de edad en contraste con nuestros hallazgos donde el predominio fue en menores de 45 años, el mayor número de casos fue en pacientes de 39 y 42 años de edad presentándose 6 casos en cada grupo que en conjunto representan el 14. 45% seguidos de 25 y 35 años con 5 casos en cada uno, el rango de edad fue de 17 - 69 años. En lo que respecta al género se acepta que no existe predominio por alguno, nuestros resultados muestran un ligero predominio en el sexo femenino.

31% de los pacientes presentaron diabetes mellitus al momento del diagnóstico de acromegalia, mayor a lo reportado en la literatura siendo este de 20-25% Se ha reportado alteración en el metabolismo de los carbohidratos en el 50% de los pacientes con acromegalia similar a lo encontrado en nuestra serie que fue del 53%.

La frecuencia de hipertensión en pacientes con acromegalia se reporta alrededor del 50% siendo esto variable en las diferentes revisiones con un rango de variabilidad del 35-60% en nuestros resultados encontramos que 49% de los pacientes presentaron hipertensión al momento del diagnóstico concordando esto con lo reportado en la literatura.

## A8      Discusión:

En la literatura se reporta que la acromegalia se presenta con mayor frecuencia entre los 45 -60 años de edad en contraste con nuestros hallazgos donde el predominio fue en menores de 45 años, el mayor número de casos fue en pacientes de 39 y 42 años de edad presentándose 6 casos en cada grupo que en conjunto representan el 14. 45% seguidos de 25 y 35 años con 5 casos en cada uno, el rango de edad fue de 17 - 69 años. En lo que respecta al género se acepta que no existe predominio por alguno, nuestros resultados muestran un ligero predominio en el sexo femenino.

31% de los pacientes presentaron diabetes mellitus al momento del diagnóstico de acromegalia, mayor a lo reportado en la literatura siendo este de 20-25% Se ha reportado alteración en el metabolismo de los carbohidratos en el 50% de los pacientes con acromegalia similar a lo encontrado en nuestra serie que fue del 53%.

La frecuencia de hipertensión en pacientes con acromegalia se reporta alrededor del 50% siendo esto variable en las diferentes revisiones con un rango de variabilidad del 35-60% en nuestros resultados encontramos que 49% de los pacientes presentaron hipertensión al momento del diagnóstico concordando esto con lo reportado en la literatura.

### Conclusiones:

En nuestra población la acromegalia es mas frecuente en personas menores de 45 años, con una relación femenino: masculino de 1.18:1, al momento del diagnóstico 53% presentan alteración en el metabolismo de los carbohidratos, 31% presentan diabetes mellitus, 49% cursan con el diagnóstico de hipertensión arterial y 16.86% presentaron tanto diabetes mellitus como hipertensión arterial

El porcentaje de pacientes con alteración en el metabolismo de los carbohidratos así como de los pacientes con hipertensión arterial al momento del diagnóstico de acromegalia son similares a los reportados en la literatura se observo diferencia en cuanto a la edad de presentación de acromegalia ya que en nuestros pacientes fue mas frecuente en menores de 45 años otra diferencia fue que encontramos el 31% de pacientes con diabetes mellitus siendo superior al reportado en la literatura, en cuanto al sexo prácticamente fue similar en ambos con ligera predominancia en el sexo femenino

Todos estos hallazgos son similares a los reportados previamente excepto por un 5% de mayor frecuencia en la presentación de diabetes mellitus , sin embargo de manera general hipertensión y alteración en el metabolismo de carbohidratos fue similar indicando esto que la población atendida en nuestro centro hospitalario no tiene características particulares que predispongan a mayor o menor frecuencia de estas dos entidades importantes que contribuyen al mayor riesgo cardiovascular en estos pacientes siendo este ultimo la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes con acromegalia por lo que el manejo en cuanto al diagnostico, tratamiento y seguimiento en nuestro centro no debe ser diferente a los protocolos ya establecidos con la finalidad de disminuir al máximo la afección cardiovascular cumpliendo oportunamente con las metas de control según lo establecido internacionalmente.

Son necesarios estudios mayores en población mexicana para verificar los hallazgos encontrados en nuestro estudio así como estudios a largo plazo para determinar la mortalidad por riesgo cardiovascular en nuestra población ya que hasta este momento no hay estudios multicentricos en nuestro país para determinar la principal causa de mortalidad en nuestros pacientes. Tal vez podría influir en la mortalidad a nivel general el hecho de que se presenta a mayor edad y que probablemente se asocie con mayor daño endotelial como aterosclerosis ya existente por la misma edad; en nuestra población al presentarse en edad mas joven y por lo tanto reciben tratamiento en etapa mas temprana no se presente la mortalidad por esta causa con la misma frecuencia reportada en la literatura. Otra limitante en nuestro estudio podría ser que no se realizo una correlación entre el dato de diabetes mellitus e hipertensión arterial con los antecedentes familiares para ver que tanto podrían contribuir en la aparición de estas alteraciones.

## A9 ANEXOS

### Cedula de recolección de datos

Nombre	Edad	Genero	Nivel de IGF1	Nivel de GH	TA	Glucosa	Comportamiento glucemico	DX de hipertensión



#### A 10 REFERENCIAS:

- 1.- Anat Ben-Shlomo, MD Shlomo Melmed, MBChB, FRCP. Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008;37: 101–122.
- 2.- Dung Jun , Hyuk Sang Kwon. Acromegaly Associated with Type 2 Diabetes Showing Normal IGF1 Levels Under Poorly Controlled Glycemia. *Endocrine Journal* 2007; 54:537-541.
- 3.- Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:667–674.
- 4.- Freda P Nuruzzaman A Reyes C et al. Significance of abnormal nadir growth hormone levels after oral glucose in postoperative patients with acromegaly in remission with normal insulin like growth factor-levels *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 495-500.
- 5.- Shimon I, Cohen ZR, RamZ, et al. Transsphenoidal surgery for acromegaly: endocrinological follow-up of 98 patients. *Neurosurgery* 2001;48(6):1239–43.
- 6.- Arellano<sup>S</sup>, Aguilar<sup>P</sup>, Mercado<sup>M</sup>, Vergara<sup>A</sup>. Segundo consenso nacional de acromegalia: Recomendaciones para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. *Rev de endocrinología y nutrición* 2007; 15:S7-S16
- 7.-Cooke NE, Ray J, Watson MA, et al. Human Growth hormone gene and the highly homologous growth hormone variant gene display different splicing patterns. *J Clin Invest* 1988;82:270-75.
- 8.- Baumann G, Mac Cart JG, Amburn K. The molecular nature of circulating growth hormone in normal and acromegalic man: Evidence for a principal and minor monomeric forms. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 56: 946-52,
- 9.- Van Cauter E, Plat L, Copinschi G. Interrelations between sleep and somatotrophic axis. *Sleep* 1998;21: 553-66.
- 10.- Antonio Mestron, Susan M Webb, Ricardo Astorga. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry. *European Journal of Endocrinology* 2004;151:439–446.
- 11.- Philippe Chanson and Sylvie Salenave *Acromegaly Orphanet Journal of Rare Diseases* 2008; 3:17-27
- 12.- Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev* 2004;25:102–152
- 13.- Molitch ME. Clinical manifestations of acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992;21(3):597–614.
- 14.- Scarpa R, De Brasi D, Pivonello R, et al. Acromegalic axial arthropathy: a clinical case-control study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(2):598–603.
- 15.- Ben-Shlomo A, Melmed S. Skin manifestations in acromegaly. *Clin Dermatol* 2006;24(4):256–9.
- 16.- Garcia-Rio F, Pino JM, Diez JJ, et al. Reduction of lung distensibility in acromegaly after suppression of growth hormone hypersecretion. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(5): 852–7.
- 17.- Herlihy OM, Perros P. Elevated serum growth hormone in patient with Type 2 diabetes: a diagnostic dilemma. *Diabetes metab Res Rev* 2000;16:211-216.
- 18.- Yen-Ling Chen<sup>1</sup> Chih-Peng Wei, Chin-Cheng Lee, Tien-Chun Chang Diabetic Ketoacidosis in a Patient with Acromegaly *J Formos Med Assoc* 2007; 9:788–791]

- 19.- Jens O.L. Jørgensen, MD, DMS, Louise Møller, MD, Morten Krag. Effects of Growth Hormone on Glucosa and Fat Metabolism in Human Subjects. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36:75–87.
- 20.- Norrelund H. The metabolic role of growth hormone in humans with particular reference to fasting. *Growth Horm IGF Res* 2005;15(2):95–122.
- 21.- Kreze A, Kreze-Spirova E, Mikulecky M. Risk factors for glucose intolerance in active acromegaly. *Brazil J Med Biol Res* 2001;34:1429–33.
- 22.- Paolo Mulatero, Franco Veglio CYP11B2 \_344T/C Gene Polymorphism and Blood Pressure in Patients with Acromegaly *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:5008 –5012.
- 23.- Kamenicky P, Viengchareun S, Blanchard A, Meduri G, Zizzari P, Imbert-Teboul M, Doucet A, Chanson P, Lombes M: Epithelial Sodium Channel Is a Key Mediator of Growth Hormone-Induced Sodium Retention in Acromegaly. *Endocrinology* in press. 2008, Apr 3
- 24.- Maison P, Demolis P, Young J, Schaison G, Giudicelli JF, Chanson P Vascular reactivity in acromegalic patients: preliminary evidence for regional endothelial dysfunction and increased sympathetic vasoconstriction. *Clin Endocrinol* 2000;53:445-51.
- 25.- Jenkins PJ, Sohaib SA, Akker S, et al. The pathology of median neuropathy in acromegaly. *Ann Intern Med* 2000;133(3):197–201.
- 26.- Ogilvy-Stuart AL, Gleeson H. Cancer risk following growth hormone use in childhood: implications for current practice. *Drug Saf* 2004;27(6):369–82.
- 27.- Indraneel Banerjee, MBBS, MD, MRCPChA, Peter E. Clayton, MBChB, BSc, MD, MRCP, FRCPChb Growth Hormone Treatment and Cancer Risk. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36: 247–263
- 28.- Melmed S. Acromegaly and cancer: not a problem? *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(7):2929–34.
- 29.- Jenkins PJ, Frajese V, Jones AM, et al. Insulin-like growth factor I and the development of colorectal neoplasia in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(9):3218–21.
- 30.- Melmed S. Medical progress: acromegaly. *N Engl J Med* 2006; 355:2558–73.
- 31.- Siobhan Loeper, Shereen Ezzat Acromegaly: Re-thinking the cancer risk *Rev Endocr Metab Disord* 2008; 9:41–58
- 32.- Susan M. Webb, MD, PhD,\*, Xavier Badia Quality of Life in Growth Hormone Deficiency and Acromegaly *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007; 36:221–232.
- 33.- Peacey SR, Shalet SM. IGF1 measurement In diagnosis and management of acromegaly . *ANN clin Biochem* 2001;38:297-303
- 34.- Brooke AM ,Droke WM. Serum IGF1 Levels in the diagnosis and monitoring of acromegaly. *Pituitary* 2007; 10: 173-179.
- 35.- Clemmons DR. IGF1 assays: Current assay methodologies and their limitations. *Pituitary* 2007; 10: 121-128