



# Gastroenterología y Hepatología

[www.elsevier.es/gastroenterologia](http://www.elsevier.es/gastroenterologia)



## REVISIÓN

### Acromegalia y tumores asociados: ¿qué debemos saber los gastroenterólogos?

María del Rosario Calderón<sup>a,\*</sup>, Elvira Delgado<sup>b</sup> y Francisco García Campos<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Digestivo, Hospital Zumárraga, Guipúzcoa, España

<sup>b</sup> Servicio de Digestivo, HUA, Álava, España

<sup>c</sup> Servicio de Digestivo, Policlínica San José, Álava, España

Recibido el 17 de julio de 2015; aceptado el 4 de diciembre de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Acromegalia;  
Neoplasias;  
Hormona del crecimiento;  
Adenomas colorrectales;  
Cáncer colorrectal

#### KEYWORDS

Acromegaly;  
Neoplasms;  
Growth hormone;  
Colorectal adenoma;  
Colorectal cancer

**Resumen** La acromegalia es un síndrome clínico producido por la secreción excesiva de hormona del crecimiento. Conlleva una gran morbilidad y un aumento significativo de la mortalidad, principalmente por complicaciones cardiovasculares, respiratorias, así como un aumento en la prevalencia del cáncer. La mortalidad se equipara a la de la población general cuando se consigue la curación de la enfermedad, esto es, la normalización analítica de los valores de IGF-I (factor de crecimiento similar a la insulina tipo I) y hormona del crecimiento. No todos los tumores asociados a esta entidad son subsidiarios de programas coste-efectivos para su diagnóstico temprano. La mejor estrategia terapéutica y de seguimiento en estos pacientes es el conocimiento por el médico responsable de la morbimortalidad asociada a esta entidad, adelantándonos en muchos de los casos al curso evolutivo esperable.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

#### Acromegaly and associated tumours: what should gastroenterologists know?

**Abstract** Acromegaly is a clinical syndrome caused by the excessive production of growth hormone. It is associated with high morbidity and significantly increased mortality, mainly due to cardiovascular and respiratory complications, and cancer. Mortality is reduced to that of the general population following successful treatment, in other words, when insulin-like growth factor (IGF-I) and growth hormone values return to normal levels. Not all tumours associated with this syndrome benefit from cost-effective early diagnosis programmes. An in-depth knowledge on the part of clinicians of the morbidity and mortality associated with acromegaly, allowing them in many cases to anticipate the expected clinical course of the disease, is the best therapeutic and follow-up strategy in these patients.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and AEEH y AEG. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [txaro@bizkaia.eu](mailto:txaro@bizkaia.eu) (M.d.R. Calderón).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.12.009>

0210-5705/© 2016 Elsevier España, S.L.U. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

## Introducción

La acromegalia es una enfermedad producida por la hipersecreción crónica e inapropiada de hormona del crecimiento (GH), que se inicia después del cierre de los cartílagos de conjunción.

Cuando el aumento de secreción acontece mientras estos permanecen abiertos se origina el *gigantismo*.

Aunque el conocimiento de la enfermedad es muy antiguo, fue Pierre Marie quien en 1886 acuñó el término «acromegalia», que deriva del griego *acros* (extremo) y *meas* (grande).

Sin tratamiento, la mayoría de los pacientes con esta enfermedad tienen una esperanza de vida entorno a los 60 años<sup>1-3</sup>, siendo la mortalidad el doble o el triple de la esperada<sup>4</sup>, principalmente por los trastornos metabólicos, respiratorios, cardiovasculares y cerebrovasculares que asocia<sup>5-8</sup>. Está aumentado además, el riesgo de neoplasias en multitud de órganos, como son el tracto digestivo, el pulmón, mama, próstata, riñón y cerebro<sup>10-17</sup>. Los tumores benignos son más frecuentes que los malignos<sup>14,18</sup>.

## Epidemiología

La acromegalia, es una enfermedad rara, con una incidencia de 3 a 6 nuevos casos por millón de habitantes y año<sup>4,8</sup>. Presenta igual frecuencia en ambos sexos y la edad al diagnóstico es de 40 años en el hombre y 45 en la mujer.

## Etiopatogenia

La causa del síndrome acromegálico es la producción excesiva de GH de forma crónica y prolongada. Mas del 99% de los casos de acromegalia se deben a un tumor hipofisario secretor de GH<sup>19,20</sup>.

El porcentaje restante corresponde a la secreción extrahipotalámica-hipofisaria de GH, por tumores generalmente neuroendocrinos, o por la secreción ectópica del factor estimulador de GH (GHRH). Estos tumores productores de GHRH son los denominados GRFnoma, siendo en la mayoría de los casos de origen pulmonar (47-53%) o pancreático (29-30%), y menos frecuentemente de origen en el intestino delgado (8-10%)<sup>21-23</sup>.

Los adenomas hipofisarios secretores de GH son tumores relativamente frecuentes, representando el 30% de los tumores de la hipófisis, pudiendo ser productores de GH exclusivamente, o adenomas mixtos, que segregan GH y prolactina, siendo estos últimos menos frecuentes. El 75% de los casos se trata de macroadenomas, tumores mayores de 10 mm siendo el tamaño más voluminoso y el comportamiento más agresivo en los pacientes más jóvenes.

Los carcinomas hipofisarios productores de GH son muy raros diagnosticándose por la presencia de metástasis en meninges, hígado, huesos o ganglios linfáticos<sup>23</sup>.

## Fisiopatología

Recordemos, que la liberación de GH en el adulto es muy escasa, y mantiene el carácter pulsátil predominantemente nocturno de los periodos de crecimiento. En la acromegalia, la secreción de GH en 24 h está aumentada (por encima de 2 µg/l), conservándose el carácter pulsátil y el

pico nocturno, no produciéndose la inhibición de GH y apareciendo, en algún caso, elevación paradójica en respuesta a la glucosa<sup>24</sup> (fig. 1).

Los agentes dopaminérgicos, entre ellos la bromocriptina, en individuos sanos estimulan la GH, mientras que en el paciente acromegálico, la inhiben.

La hipersecreción de GH ocasiona la elevación del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I) y la acción antiinsulínica de la GH, agrava la diabetes mellitus preexistente o favorece su aparición.

## Diagnóstico

Para el diagnóstico bioquímico, las determinaciones aleatorias de GH no deben utilizarse, pues existen múltiples situaciones clínicas distintas a la acromegalia que pueden cursar con concentraciones anormales de GH: toma de estrógenos, hipoglucemia, insuficiencia renal, etc.<sup>21</sup>.

El diagnóstico se basa en la demostración de la excesiva producción de GH durante las 24 h, o de las alteraciones en la dinámica de excreción.

Se dispone de dos pruebas para la determinación selectiva: la determinación de IGF-I y la supresión de lamsecreción de GH con la sobrecarga oral de glucosa. Se confirma el diagnóstico de la enfermedad cuando se confirman niveles de IGF-I por encima de los valores normales para edad y sexo, y cuando la determinación de GH tras sobrecarga oral de glucosa es mayor de 2 µg/l (fig. 2).

La medida de concentración de IGF-I se correlaciona con la actividad de la enfermedad, siendo esta determinación la utilizada en la práctica clínica para monitorización de la enfermedad. Se considera el tratamiento como curativo, cuando se alcanzan niveles normales de IGF-I y la GH se reduce por debajo de 2 µg/l tras la sobrecarga oral de glucosa. Cuando se consiguen estos niveles, la morbimortalidad se iguala a la de la población general.

La determinación de GHRH en plasma tiene interés solo si se sospecha una fuente ectópica del mismo.

La RM es la técnica morfológica de elección en el estudio de tumores hipofisarios. De acuerdo con los hallazgos neurorradiológicos se realiza la clasificación de los tumores como localizados (estadio I microadenoma y estadio II macroadenoma) o invasores (estadio III y IV).

Ante la sospecha de una secreción ectópica de GHRH, debe realizarse una TAC toracoabdominal, estudio digestivo, ecoendoscopia y arteriografía<sup>25</sup>.

Tanto la clínica como la morbilidad de la acromegalia, se deben al efecto masa del tumor hipofisario y a la hipersecreción de la GH.

## Clínica

Los síntomas suelen presentarse de forma insidiosa, con cambios que frecuentemente pasan desapercibidos por lo que pueden transcurrir más de 10 años desde el inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico<sup>26</sup>.

La cefalea, es más frecuente que en otro tipo de adenomas hipofisarios. En caso de tumores invasivos, pueden aparecer hemianopsia e incluso rinorrea.

Al encontrarse cerrados los cartílagos de conjunción cuando comienza la hipersecreción de GH, no existe la posibilidad de crecimiento longitudinal, originándose un

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5658014>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5658014>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)