

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo
TRASTORNOS DEL SISTEMA ENDOCRINO

Acromegalia

Autor

Carla Estefania Enriquez Salazar

Curso & Paralelo

4to "A"

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

05-03-2017

Manta- Manabí - Ecuador



INTRODUCCION

La hipófisis es una pequeña glándula del tamaño de un guisante que juega un papel importante en la regulación de las funciones vitales del cuerpo y el bienestar general, es la glándula endocrina más importante, ya que regula la mayor parte de los procesos biológicos del organismo, es el centro en el cual gira gran parte del metabolismo.

Esta glándula se encuentra ubicada en una cavidad ósea en la base del cráneo, debajo del cerebro y detrás del puente de la nariz, conocida como la silla turca. Está unida al hipotálamo, que es la parte del cerebro que controla su actividad. Aunque la glándula pituitaria luce como una sola glándula, en realidad tiene dos partes bien diferenciadas, la glándula pituitaria anterior y la glándula pituitaria posterior.

La parte anterior de la glándula pituitaria está formada por células glandulares que están conectadas al cerebro mediante vasos sanguíneos muy cortos. La glándula pituitaria posterior es en realidad una parte del cerebro que secreta hormonas directamente en el torrente sanguíneo según las órdenes del cerebro.

Es llamada la “glándula maestra”, ya que las hormonas que produce controlan diferentes procesos en el organismo. Básicamente, la hipófisis detecta las necesidades del organismo y envía señales a los diferentes órganos y glándulas de todo el cuerpo para regular su funcionamiento y mantener un ambiente apropiado.

Esto se logra al segregar una variedad de hormonas en el torrente sanguíneo que actúan como mensajeros, transmitiendo información desde la glándula para que las células distantes puedan regular su actividad.

En vista de la gran función que realiza la hipófisis y de su estructura anatómica tan compleja no es de sorprenderse que muchas enfermedades trastornen este órgano afectando de una manera grave su función como es el caso de la Acromegalia.

La acromegalia es una enfermedad rara caracterizada por una secreción excesiva de hormona de crecimiento dentro del torrente sanguíneo a causa de un tumor hipofisario.

Estos tumores hipofisarios pueden ser tanto Intrahipofisarios como extrahipofisarios que de una u otra manera afectan esta glándula provocando trastornos en su función de manera que se alteran la gran mayoría de los procesos biológicos del organismo.

La importancia de este ensayo se basa en conocer cuáles son las causas por las que se produce esta enfermedad, así como la amplia gama de signos y síntomas que esta provoca en la persona que la padece.

ABSTRAC

The pituitary gland is a small gland the size of a pea that plays an important role in the regulation of vital functions of the body and general well-being, is the most important endocrine gland, since it regulates most of the biological processes of the body, is the center in which much of the metabolism spins.

This gland is located in a bony cavity at the base of the skull, under the brain and behind the bridge of the nose, known as the Turkish chair. It is attached to the hypothalamus, which is the part of the brain that controls its activity. Although the pituitary gland looks like a single gland, it actually has two well-differentiated parts, the anterior pituitary gland and the posterior pituitary gland.

The anterior part of the pituitary gland consists of glandular cells that are connected to the brain by very short blood vessels. The posterior pituitary gland is actually a part of the brain that secretes hormones directly into the bloodstream according to the orders of the brain.

It is called the "master gland", since the hormones it produces control different processes in the body. Basically, the pituitary gland detects the body's needs and sends signals to different organs and glands throughout the body to regulate its functioning and maintain an appropriate environment.

This is achieved by segregating a variety of hormones into the bloodstream that act as messengers, transmitting information from the gland so that distant cells can regulate their activity.

In view of the great function performed by the pituitary and its complex anatomical structure, it is not surprising that many diseases disrupt this organ seriously affecting its function as is the case of Acromegaly. Acromegaly is a rare disease characterized by excessive secretion of growth hormone into the bloodstream due to a pituitary tumor.

These pituitary tumors can be both intra-hypophyseal and extrahypophyseal that in one way or another affect this gland causing disorders in its function in a way that

alter the vast majority of the biological processes of the organism. The importance of this trial is based on knowing the causes for this disease, as well as the wide range of signs and symptoms that this causes in the person who suffers.

Acromegalia

La acromegalia es una enfermedad rara caracterizada por una secreción excesiva de hormona de crecimiento dentro del torrente sanguíneo a causa de un tumor hipofisario. (Melmed & Petersenn, 2015)

¿Qué causa la acromegalia?

En circunstancias normales, la secreción de GH está controlada cuidadosamente por un número de factores producidos en el cerebro o en otras partes del cuerpo. Casi todos los casos de acromegalia están causados por un tumor en la hipófisis que produce demasiada GH.

Estos tumores son casi siempre benignos (no cancerosos). Muy raramente, tumores localizados en otras partes del cuerpo pueden producir una sustancia llamada somatocrinina (GHRH), que también puede causar acromegalia mediante la estimulación de la hipófisis, provocando la sobreproducción de GH.

Etiología de la acromegalia

La acromegalia tiene su etiología, en la inmensa mayoría de los casos (> 98%), en un tumor hipofisario productor de GH, solo o en combinación de otras hormonas hipofisarias, sobre todo la PRL. Habitualmente son macroadenomas y constituyen entre el 25 y el 30% de los tumores hipofisarios. (Melmed S. , 2016)

Intrahipofisarios

Adenomas productores sólo de GH

Pueden ser densa o escasamente granulados según contengan muchos o pocos gránulos en su citoplasma. Ambos tipos presentan pautas de crecimiento distintas: los densamente granulados suelen aparecer en pacientes de mayor edad, se asocian a un crecimiento insidioso y por regla general el tumor permanece confinado en la silla turca. Por el contrario, los escasamente granulados se presentan en pacientes más jóvenes y tienen un comportamiento más agresivo.

Adenomas mixtos (GH y PRL)

Son tumores bimorfos compuestos por dos células diferentes: lactotropas y somatotropas. Las células densamente granuladas son las productoras de GH y las escasamente granuladas las productoras de PRL. En general, presentan un crecimiento lento y sólo en un 30% de los casos son invasivos.

Adenomas mamosomatotropos

Son tumores raros monomorfos, es decir, están compuestos por un solo tipo de células mamosomatotropas, que es la célula progenitora común de la que derivan las células lactotropas y somatotropas. Expresa tanto GH como PRL, pero clínicamente es más manifiesta la acromegalia que la hiperprolactinemia. Presentan un crecimiento lento y en la mayoría de los casos son micro o macroadenomas intracelulares. (Melmed S. , 2016)

Adenomas acidófilos de células madre

Los adenomas de células madre acidófilos son un tipo infrecuente de adenoma bihormonal monomorfo invasivo y de crecimiento rápido que expresa tanto GH como PRL, aunque clínicamente presentan sobre todo síntomas derivados de la hiperprolactinemia.

Adenomas plurihormonales

Son tumores hipofisarios que secretan al mismo tiempo hormonas no relacionadas citogenéticamente, como la subunidad * de la glucoproteína, la tirotrópina (TSH), la PRL y/o la corticotropina (ACTH), en diversas combinaciones con la GH. Afectan por igual a ambos sexos y son más frecuentes en niños y adolescentes formando parte de la NEM-1. Desde el punto de vista clínico, un 70% presenta síntomas de exceso de GH y un 20% exceso de PRL.

Carcinoma hipofisario productor de GH

Es un tumor muy raro. Para su diagnóstico se requiere la presencia de metástasis a distancia. Estas metástasis afectan principalmente a las meninges, el hígado, los huesos y los ganglios linfáticos¹⁸.

Extrahipofisarios

Adenomas hipofisarios ectópicos

Los adenomas extracelulares productores de GH se originan exclusivamente en aquellas áreas en las que, por las características del desarrollo embriológico, pueden persistir restos de células anterohipofisarias, es decir, en el seno esfenoidal o parafaríngeo. (Melmed S. , 2016)

Tumores periféricos productores de GH

Aunque se ha identificado GH en diversos tumores, como el adenocarcinoma de pulmón, el cáncer de mama o en los tejidos ováricos, no cumplen los criterios de producción ectópica de GH, esto es: marcado gradiente en la concentración de GH en la fuente ectópica, resolución del cuadro clínico de acromegalia después del tratamiento con éxito del tumor y expresión del ARNm de GH en el tumor; así, podemos asegurar que es rarísima la acromegalia por producción heterotópica de GH.

Tumores hipotalámicos productores de GH-RH

Algunos tumores hipotalámicos, como los hamartomas, los coristomas y los gangliocitomas, pueden producir GH-RH y, por tanto, hiperplasia de células somatotropas o incluso adenomas hipofisarios productores de GH y, en consecuencia, acromegalia. (Katznelson L, 2015)

Producción ectópica de GH-RH

El aislamiento y la estructura de la GH-RH se obtuvieron originalmente en un carcinoide pancreático productor de acromegalia. Se han descrito gran variedad

de tumores extrahipotalámicos productores de GH-RH. Así, hasta en un 25% de los tumores carcinoides se detecta inmunorreactividad positiva para GH-RH; sin embargo, la acromegalia es poco frecuente y se han descrito unas decenas de casos. Además de los tumores carcinoides (principalmente bronquiales), otros tumores implicados en la secreción de GH-RH son los de islotes pancreáticos, el feocromocitoma, el tumor medular de tiroides, y el cáncer de mama y endometrio; en general, parte de los tumores productores de GH-RH se dan en el contexto de la NEM-110. La resección quirúrgica del tumor productor de GH-RH debe curar el cuadro y no es necesario realizar cirugía hipofisaria en estos pacientes. (Anat BS, 2008)

¿Qué función tiene la hormona de crecimiento?

La hormona de crecimiento es responsable del crecimiento y desarrollo del cuerpo humano, especialmente durante la infancia y la adolescencia. Además, la GH tiene importantes funciones durante la edad adulta. Influencia el metabolismo de las grasas y la glucosa (azúcar) y la fortaleza de músculos y huesos.

La hormona de crecimiento es producida por la hipófisis, que es un pequeño órgano del tamaño de una habichuela localizado justo en la parte inferior del cerebro. La hipófisis también secreta otras hormonas al torrente sanguíneo para regular importantes funciones, entre las que se incluyen la reproducción, la energía, la lactancia, el control del equilibrio del agua corporal y el metabolismo.

Pero cuando esta hormona es producida en exceso por parte de la glándula se produce una subida excesiva de IGF-1 que provoca un crecimiento excesivo de los órganos, la subida de niveles de IGF-1 cambia los procesos de la glucosa y el metabolismo que llevan a un riesgo creciente de enfermedad cardíaca y diabetes.

(Melmed & Petersenn, 2015)

¿Cuáles son los signos y síntomas de la acromegalia?

El exceso de GH circulante puede causar una variedad de efectos indeseables. En la infancia, el exceso de GH produce gigantismo, o un crecimiento

anormalmente grande del esqueleto antes de que el cartílago de crecimiento haya tenido la posibilidad de cerrarse.

Los signos del gigantismo son relativamente fáciles de identificar. Aunque, si el exceso de GH ocurre en la época adulta, los signos y los síntomas son más sutiles. En muchos casos, dado que la progresión de los cambios en el aspecto físico son graduales, pacientes, familiares, compañeros de trabajo e incluso, médicos de familia podrían pensar que esos cambios son el resultado del proceso natural de envejecimiento.

Dado que el cartílago de crecimiento ya está cerrado en el adulto, la estructura ósea puede alterarse y el tejido conectivo envolvente aumentaría de tamaño.

Así la acromegalia se presenta con: (Melmed & Petersenn, 2015)

- Olor en el cuerpo
- Síndrome del túnel carpiano
- Disminución de la fuerza muscular (debilidad)
- Disminución de la visión periférica
- Fatiga fácil
- Estatura excesiva (cuando la producción excesiva de hormona del crecimiento comienza en la niñez)
- Sudoración excesiva
- Dolor de cabeza
- Ronquera
- Dolor articular, movimiento articular limitado, hinchazón de las áreas óseas alrededor de una articulación
- Huesos faciales grandes, mandíbula y la lengua grandes, dientes muy espaciados
- Pies grandes, manos grandes
- Glándulas en la piel grandes (glándulas sebáceas), engrosamiento de la piel, papilomas cutáneos (crecimientos)
- Apnea del sueño
- Dedos de manos o pies ensanchados, con hinchazón, enrojecimiento y dolor

Otros síntomas que pueden ocurrir por esta enfermedad son:

- Pólipos en el colon
- Crecimiento excesivo de vello en las mujeres (hirsutismo)
- Diabetes tipo 2
- Aumento de peso (involuntario) ([Katznelson L, 2015](#))

Compresión causada por el tumor hipofisario

Un crecimiento del tumor hipofisario puede causar presión en los tejidos cerebrales adyacentes o los nervios. Como resultado, podría experimentar severos dolores de cabeza. Si el tumor continúa creciendo, puede afectar a ciertos nervios craneales, como el nervio óptico, que puede causar pérdida de la visión periférica.

Además de la presión en los nervios craneales, el crecimiento considerable del adenoma hipofisario podría conllevar también la compresión de la parte sana de la hipófisis, causando la deficiencia de otras hormonas hipofisarias.

La hipófisis a menudo es llamada la “glándula maestra” porque controla muchas otras glándulas endocrinas en el cuerpo humano.

Además, el exceso de GH puede afectar a otras glándulas en la piel que pueden conllevar exceso de grasa y sudoración. Si la parte sana de la hipófisis está afectada por el tumor hipofisario, podría experimentar deficiencias en ciertas hormonas como la hormona del estrés –cortisol-, las hormonas tiroideas, y las hormonas sexuales –estrógenos o testosterona-.

La deficiencia de estas hormonas podría conllevar síntomas clínicos como problemas en la función sexual, falta de fuerza, y cambios en el metabolismo que pueden constituir una amenaza para la vida. ([Melmed & Petersenn, 2015](#))

Exceso de hormona de crecimiento circulante

Tal y como se ha descrito previamente, demasiada GH en la circulación puede causar un engrosamiento de manos y pies como resultado del incremento de tejido conectivo. Además, los huesos pueden hipertrofiarse dando lugar al

abombamiento de la frente, al crecimiento de la mandíbula y otras partes. Demasiada GH también puede causar artritis y dolor articular.

El exceso de GH puede inducir cambios metabólicos en el cuerpo como niveles altos de azúcar en la sangre o diabetes mellitus, disfunción sexual, e hipertensión. El incremento de los tejidos blandos de los labios, la lengua, y la tráquea pueden dar lugar al desarrollo de apnea obstructiva del sueño, un trastorno del sueño potencialmente grave que se caracteriza por repetidas paradas y comienzos en la respiración. (Melmed & Petersenn, 2015)

Dado que este trastorno por si solo está asociado con un incremento del riesgo de padecer enfermedad cardíaca y pulmonar, debería consultar a su médico si ronca fuerte y experimenta somnolencia extrema durante el día. La mayoría de los pacientes con acromegalia tienen apnea del sueño y no son conscientes de ello. Los pacientes con acromegalia también tienen un aumento del riesgo de desarrollar ciertos tipos de tumores, entre los que se incluyen pólipos en el colon así como tumores de la próstata y de la glándula tiroidea.

¿Cómo se diagnostica la acromegalia?

El diagnóstico de acromegalia ha sido estandarizado y sigue las guías publicadas. De todas formas, los resultados de la analítica de sangre deberían ser interpretados por un endocrinólogo con experiencia en el diagnóstico de acromegalia.

Si ha experimentado un engrosamiento de las manos y los dedos, un incremento en la talla de calzado o roncas, u otra característica de las discutidas anteriormente, debería comentárselo a su médico. Dado que los niveles de GH fluctúan a lo largo del día, debería realizarse una analítica de sangre inicial para medir el nivel del factor de crecimiento insulínico tipo 1, una proteína fabricada por el hígado en respuesta a la GH, que es el marcador clínico de acromegalia más preciso. (Katznelson L, 2015)

Si sus niveles de IGF-1 están elevados en comparación con los niveles normales para edad y género, está justificada una evaluación más a fondo, esta vez usando el test llamado “test de supresión de GH con glucosa”. Este test se realiza

bebiendo una solución de glucosa (agua azucarada), inmediatamente seguido de extracciones de sangre cada 30 minutos durante 2 horas. En individuos sanos, los niveles de GH se suprimirían tras la ingesta de glucosa. Si tiene acromegalia, sus niveles de GH continuarían elevados. Los resultados con niveles elevados de IGF-1 y GH circulante confirman el diagnóstico de acromegalia. El siguiente paso es determinar la razón por la que sus niveles de IGF-1 y GH son anormales. Esto normalmente se consigue realizando una prueba de imagen por resonancia magnética (MRI) del cerebro, focalizándose en la región hipofisaria. (Melmed S. , 2016)

(1) Terapia ablativa (Cirugía, Radiación)

Cirugía

El diagnóstico cierto de un tumor hipofisario subyacente debe ser establecido por un endocrinólogo. Muchos pacientes son tratados por un neurocirujano con experiencia en cirugía hipofisaria. La extirpación quirúrgica es potencialmente curativa, pero las posibilidades de exéresis completa del tumor dependen de su tamaño y extensión. Excepto en los casos de tumores muy grandes, la extirpación quirúrgica del tumor se realiza mediante un procedimiento mínimamente invasivo, llamado cirugía transesfenoidal. Su neurocirujano localizará el tumor visualmente a través de un microscopio o endoscopio y usará instrumentos insertados a través de la nariz y llenará de aire los senos nasales para extraer la masa tumoral.

Un neurocirujano con experiencia en este procedimiento intentará extraer completamente el tumor, evitando al mismo tiempo daños o extracción de tejido hipofisario sano o de estructuras sensibles en esa área. El éxito de la cirugía y el riesgo de complicaciones están muy relacionados con la experiencia del cirujano y el número de procedimientos que haya realizado. (Anat BS, 2008)

Radiación

En algunos pacientes, la radioterapia focalizada puede ser utilizada en un intento de encoger la masa tumoral y reducir la secreción de GH. Este es un procedimiento lento que puede llevar años para conseguir un control adecuado de

la secreción de GH. Es necesario el tratamiento médico hasta que la radiación haga efecto. La radiación puede dañar también la hipófisis normal. Como resultado, los pacientes requerirán tratamiento sustitutivo de las hormonas deficitarias.

(2) Tratamiento médico (Inhibición de la secreción de GH)

La somatostatina es una hormona peptídica producida naturalmente que inhibe la secreción de GH en el cuerpo. Los fármacos específicos llamados “análogos de la somatostatina” que mimetizan la acción de la somatostatina natural han sido desarrollados para disminuir los niveles de GH en pacientes con acromegalia.

Los análogos de la somatostatina se administran mediante inyecciones periódicas. Estos análogos disminuyen los niveles de GH e IGF-1 en más de la mitad de los pacientes. Estos fármacos a menudo reducen el tamaño tumoral.

Los agonistas dopaminérgicos también pueden disminuir la secreción de GH y, por lo tanto, también disminuirá la IGF-1. Se toman oralmente; aunque, generalmente son menos eficaces que los análogos de la somatostatina.

Ambos son sustancias relativamente bien toleradas que han sido usadas durante muchos años. Los efectos secundarios más comunes son el desarrollo de cálculos biliares en algunos pacientes, así como náuseas transitorias y algo de dolor abdominal. El uso de agonistas dopaminérgicos puede causar a veces efectos secundarios gastrointestinales e hipotensivos. ([Anat BS, 2008](#))

(3) Tratamiento médico (Bloqueo de los receptores de GH)

El antagonista del receptor de GH, pegvisomant, disminuye los niveles de IGF-1 en más de dos tercios de los pacientes y generalmente es bien tolerado. Se administra diariamente mediante inyección subcutánea y los efectos secundarios son alteración de la función hepática e infrecuentemente desarrollo de depósitos de tejido adiposo bajo la piel.

CONCLUSIONES

La acromegalia es una enfermedad multisistémica que afecta cualquier tejido del organismo y que algunos la consideran crónica. Las causas de muerte son predominantemente por enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y respiratorias. El riesgo de mortalidad se reduce si el tratamiento es óptimo y oportuno. Requiere manejo multidisciplinario para su tratamiento; existen tres tipos de terapia: quirúrgica, farmacológica y radioterapia, siendo el tratamiento quirúrgico el de elección y de primera línea, principalmente en microadenomas, ya que ofrece el mayor porcentaje de curación y además representa el manejo de menor costo para la población.

Bibliografía

Anat BS, S. M. (2008). Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 20.

Katznelson L, L. E. (2015). Acromegalia. *Medline Plus*, 6.

Melmed, S. (2016). Etiologia de la Acromegalia. *ELSIEVER*, 12.

Melmed, S., & Petersenn, S. (2015). Acromegalia. *The Pituitary Society*, 9.