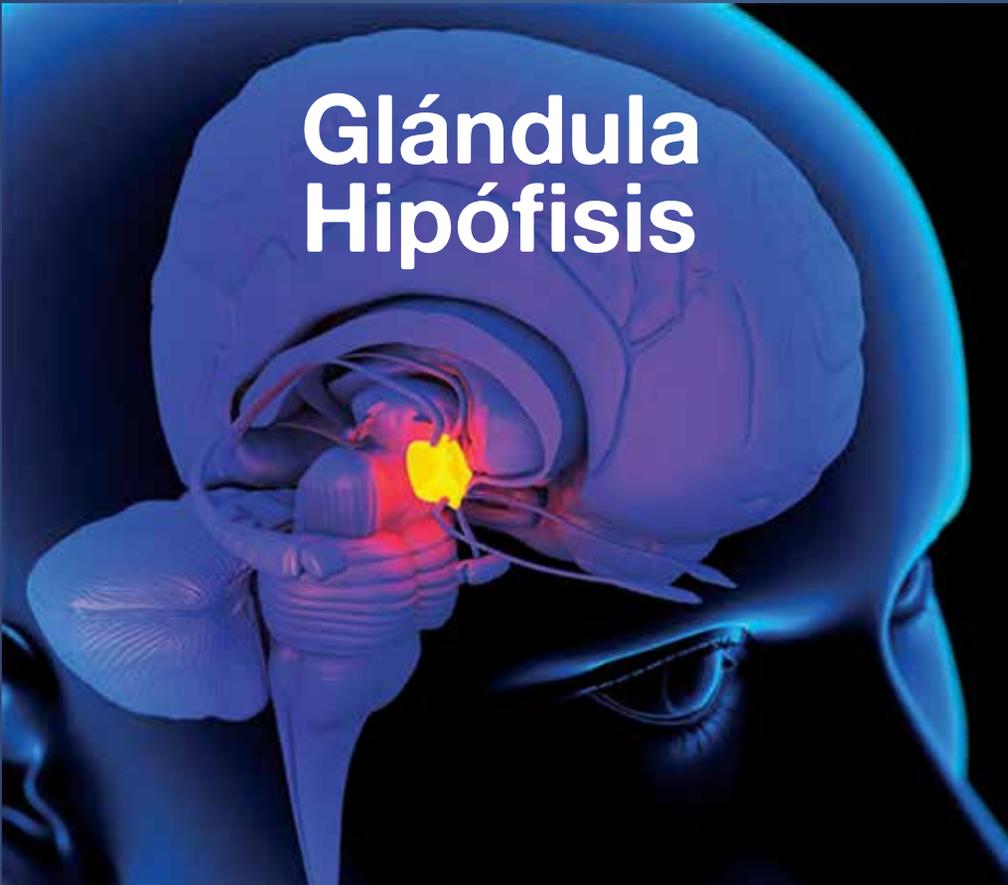


# ENDOCRINOLOGÍA

# NOTI**M**EDICA

Órgano de Difusión Científica de los Endocrinólogos del Ecuador



## Glándula Hipófisis

Indexada en:  
Sistema Regional  
de Información  
en Línea para  
Revistas Científicas  
de América Latina, El  
Caribe, España y  
Portugal.

LATINDEX.  
[www.latindex.org](http://www.latindex.org)

Publicada desde 2008

ISSN- 13908022

**Número monográfico Acromegalia**

**Editor Científico:**  
Dr. Enrique López Gavilánez.

**Consejo Editorial:**  
Dra. Noemí Bautista L.  
Dr. Manuel Navarro Ch.  
Dr. Mario Hernández B.  
Dr. Angel Segale B.

**Organigrama Notimedica**  
**Director Médico**  
Dra. María Franco Zúñiga

**Logística**  
Sr. David Pita López

**Diseño, Edición y Diagramación**  
Tnlg. Irene Pita López

**Asesoría Contable**  
C.P.A. Mónica Alvarado Robalino

**Asesoría Legal**  
Ab. Rogelio Valencia Alcívar



**ASOCIACIÓN DE ENDOCRINÓLOGOS CLÍNICOS DEL ECUADOR**  
Fundada el 1 de Enero de 2012

**Directorio 2016-2018**

**Dr. Manuel Navarro Chávez**  
Presidente

**Dr. Enrique López Gavilánez**  
Vicepresidente

**Dra. Noemí Bautista Litardo**  
Secretario

**Dr. Mario Hernández Bonilla**  
Tesorero

**Coordinadores Nacionales**

**Dr. Camilo López Estrella**  
**Dr. Ángel Segale Bajaña**  
**Dra. María S. Verdesoto C.**

# NOTICIAS

**Congreso internacional de Endocrinología y Diabetes  
AECE 2016. Hotel Sheraton. Guayaquil, 16 y 17 Julio 2016**



El Dr. Manuel Navarro, presidente de la Asociación de Endocrinólogos Clínicos del Ecuador (AECE), pronunciando el discurso de inauguración del Congreso Internacional de Endocrinología y Diabetes AECE 2016.



El evento se efectuó en el Hotel Sheraton de Guayaquil los días 16 y 17 de Julio 2016, y contó con la participación de distinguidos expositores internacionales y nacionales. En la foto, los miembros del directorio de AECE compartiendo con los profesores del congreso, Drs. Guillermo Umpierrez (USA), Dra Dilma Veron (Argentina) y Dr. Gonzalo Godoy (Chile).

Dirección: Cdla. Urdesa Norte Av. 1era. N° 107 y Calle 1era.  
Telf: 593 2042720 Cel: 099088588- 0988049836  
Mail: aece\_ec@hotmail.com

[www.endocrinologosclnicos.com](http://www.endocrinologosclnicos.com)



Asociacion de Endocrinologos Clínicos del Ecuador



aeceEC

## EDITORIAL

# ACROMEGALIA: Epidemiología en América Latina

**Dr. Manuel Navarro Chávez**

Servicio de Medicina Interna Hospital Luis Vernaza, Guayaquil.

Autor para correspondencia:  
Dr. Manuel Navarro Chávez  
E-mail: mchavez\_unico@hotmail.com

La acromegalia es una enfermedad poco frecuente asociada a una morbilidad significativa y una elevada tasa de mortalidad, debido a la hipersecreción prolongada de la hormona de crecimiento (GH) y la producción excesiva de factor de crecimiento insulínico I (IGF-1). En la gran mayoría de los casos (95%), la causa es un adenoma hipofisario productor de GH. <sup>(1)</sup>

Los datos internacionales apuntan a una incidencia estimada de tres a 4 casos por millón de habitantes por año <sup>(2)</sup>, y una prevalencia de entre 40 y 70 casos por millón <sup>(3)</sup>.

La mortalidad asociada, es de dos a cuatro veces superior a la población en general, y se debe principalmente a patologías cardiovasculares, metabólicas y pulmonares <sup>(1)</sup> <sup>(2)</sup>. La normalización de la secreción de GH y/o IGF-I ha revertido el aumento de la mortalidad y de la morbilidad causadas por las enfermedades asociadas <sup>(1)</sup>, lo que hace imprescindible realizar precozmente el diagnóstico y el tratamiento de esta rara enfermedad.

La epidemiología de esta enfermedad en América Latina ha recibido recientemente mayor atención debido a la publicación en meses anteriores ano, de 2 importantes publicaciones en prestigiosas revistas internacionales, órganos de expresión de la sociedad americana de Endocrinología y de la sociedad española de Endocrinología y diabetes <sup>(4)(5)</sup> ambas indexadas en PubMed. A finales de la década de los 90 en varios países de Europa (España, Bélgica y Alemania) <sup>(6)(7)(8)</sup> se empezaron a crear registros nacionales de la enfermedad a fin de establecer las características epidemiológicas y diseñar estrategias adecuadas para el diagnóstico y tratamiento. En México, el programa epidemiológico nacional de Acromegalia "Epiacro" ha proporcionado ya en 2010 su primer informe sobre la epidemiología de esta enfermedad. <sup>(9)</sup> y en julio de este año presentan la actualización de este registro nacional mexicano<sup>(4)</sup>. En Ecuador, por otra parte, un grupo de prestigiosos investigadores nacionales liderados por el vicepresidente de la Asociación de Endocrinólogos Clínicos (AECE), Dr. Enrique Lopez G, publican en agosto de este año, el primer estudio de la epidemiología de la acromegalia en nuestro país <sup>(5)</sup>. En el año 2009, la revista Notimedica, publicó un número monográfico sobre acromegalia <sup>(10)</sup>,

en él se abordaba en el editorial científico el análisis de los cambios en los criterios de diagnóstico y tendencias terapéuticas en los últimos 20 años. En esta ocasión (7 años después) dedicamos otro número monográfico a esta rara enfermedad para dar a conocer los recientes adelantos en relación a la importancia de crear registros nacionales de acromegalia, conducta en la paciente embarazada con acromegalia, los datos de registros nacionales de casos de acromegalia, y la reciente publicación de la epidemiología de acromegalia en nuestro país. Esperamos que nuestros esfuerzos sean merecedores de su apreciada atención y satisfagan su interés en este apasionante tema.

### Bibliografía.

1. Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. *J Clin Invest.* 2009; 119(11): 3189–202.
2. Cannavò S1, Ferrà F, Ragonese M, Curtò L, Torre ML, Magistri M, et al. Increased prevalence of acromegaly in a highly polluted area. *Eur J Endocrinol* 2010;163(4):509-13.
3. Sesmilo G. Epidemiology of acromegaly in Spain. *Endocrinol Nutr.* 2013;60(8):470-4.
4. Lesly A, Portocarrero-Ortiz, Alma Vergara-Lopez, Maricela Vidrio-Velazquez, Ana María Uribe-Díaz, Avril García-Domínguez, Alfredo-Adolfo Reza-Albarrán, Daniel Cuevas-Ramos, Virgilio Melgar, Juan Talavera, Aleida de Jesús Rivera-Hernández, Carla Valentina Valencia-Méndez, Moisés Mercado. The Mexican Acromegaly Registry: Clinical and biochemical characteristics at diagnosis and therapeutic outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* doi: 10.1210/jc.2016-193 [publicado on line julio 2016].
5. López Gavilanez E, Guerrero Franco K, Solórzano Romero N, Navarro Chávez M, López Estrella C, Vaca Burbano L, Marriot Díaz E. Epidemiology of acromegaly in Ecuador. *Endocrinol Nutr.* 2016 Aug-Sep;63(7):333-338.
6. 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(4):439-46.
7. Bex MJ, Abs R, T'Sjoen G, Mockel J, Velkeniers B, Muermans K, Maiter D. AcroBel—the Belgian registry on acromegaly: a survey of the 'real-life' outcome in 418 acromegalic subjects. *Eur J Endocrinol.* 2007;157:399-409.

## ACTUALIZACIÓN ACROMEGALIA Y EMBARAZO

Kempis Guerrero Franco<sup>(1)</sup>, Angel Segale Bajaña<sup>(1)</sup>, Edmundo Buñay Menoscal<sup>(2)</sup>, Sara Ochoa Guevara<sup>(3)</sup>, Enrique López Gavilanez<sup>(4)</sup>.

1 Servicio de Medicina Interna del Hospital Docente de la Policía Nacional Guayaquil No 2

2 Servicio de Ginecología del Hospital Docente de la Policía Nacional Guayaquil No 2

3 Servicio de Endocrinología del Hospital TMC Guayaquil.

4 Servicio de Endocrinología del Hospital Docente de la Policía Nacional Guayaquil No 2

Autor para correspondencia:

Dr. Enrique Lopez Gavilanez

E-mail: enrique\_lopezg57@hotmail.com

### Introducción.

La acromegalia se diagnostica cada vez con más frecuencia en mujeres jóvenes en edad fértil<sup>(1)</sup>. Los adenomas productores de hormona de crecimiento se asocian comúnmente con infertilidad debido a la destrucción de las células gonadotropas causada por el efecto de masa tumoral, con la consiguiente disminución en la secreción de las gonadotropinas<sup>(1)</sup>. La ocurrencia simultánea de hiperprolactinemia también deteriora la fertilidad<sup>(2)(3)</sup>. La mejoría en las técnicas de fertilización in vitro, ha permitido que cada vez más mujeres jóvenes puedan lograr un embarazo tras el tratamiento quirúrgico o médico<sup>(1)(2)(3)</sup>, por lo tanto, un conocimiento actualizado de los efectos

del embarazo en las pacientes con acromegalia se ha vuelto imprescindible.

### Embarazo y acromegalia

Se ha considerado que el embarazo es un estado de acromegalia fisiológica leve<sup>(1)(3)</sup>. Es raro que una mujer con acromegalia se embarace debido a que la expansión del tumor disminuye la masa de gonadotropos y/o la secreción y reserva de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).

### Cambios en el tamaño y la función de la hipófisis.

Durante el embarazo, es normal que la glándula hipófisis aumente hasta 2-3 veces de tamaño. Este aumento del tamaño es debido principalmente a la hipertrofia e

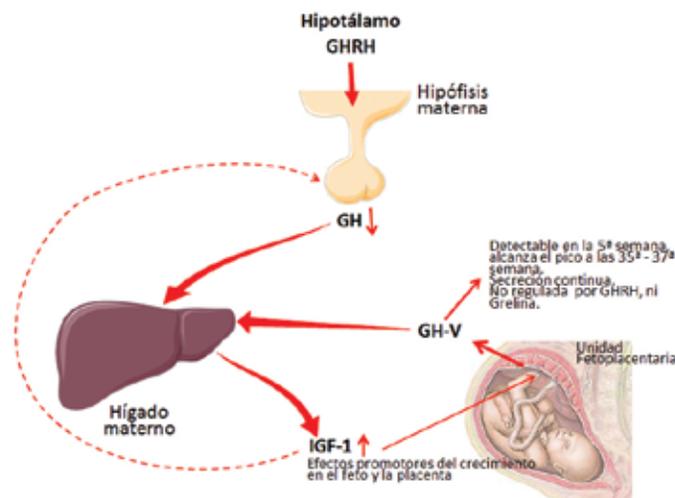


Figura 1. El eje GH/IGF-1 durante el embarazo.

Adaptado de :Z Karaca et al. Eur J Endocrinol 2010;162:463-475

Figure 1. Eje GH-IGF1 durante el embarazo

La placenta segrega una variante de GH, que sustituye la GH de la hipófisis para estimular la producción de IGF-1 desde el hígado. El aumento de IGF-1 inhibe la secreción de GH hipofisaria. GH=hormona de crecimiento; GH-V= GH variante (de origen placentario); IGF1= factor 1 de crecimiento similar a la insulina.

hiperplasia de los lactotrofos de la glándula, secundarios al nivel alto de estrógenos maternos<sup>(3)</sup>.

La altura media de la glándula normal durante el embarazo es 9.6-10 mm, en el período postparto inmediato entre 10.2-12 mm y en aproximadamente 6 meses después del parto recupera el tamaño, forma y volumen normales de antes del embarazo<sup>(4)(5)</sup>. Estos cambios han sido estudiados con imágenes de resonancia magnética.

#### *Fisiología de eje GH-IGF-1 durante el embarazo.*

Durante el embarazo las células somatotropas están suprimidas debido a la alta concentración del factor de crecimiento-1 similar a la insulina (IGF-1), secundario al aumento de la producción de hormona de crecimiento (GH) de la placenta y el IGF-1 de fuente materna (Figura 1)<sup>(6)</sup>.

#### *GH hipofisaria y placentaria durante el embarazo.*

Durante las fases tempranas del embarazo, la secreción de GH hipofisaria aumenta por el efecto estimulante de los estrógenos con una contribución significativa de la relaxina (secretada por el cuerpo lúteo)<sup>(7)</sup>, aunque después de la semana 25 los niveles de GH disminuyen. Por otro lado, la GH placentaria (GH-V) secretada desde el sincitiotrofoblasto comienza a aparecer en la circulación materna a las 10 semanas y alcanza el pico máximo a las 25 – 27 semanas, con un nivel de 10-20 mg/l<sup>(8)</sup>. A diferencia de la GH hipofisaria, la GH de origen placentario es producida de manera no pulsátil, no se libera en respuesta a la GHRH (hormona liberadora de la hormona de crecimiento) y no es regulada por la ghrelina. (figura 1)

La GH-V se une al receptor hepático de GH con una afinidad similar a la afinidad con la que el receptor se une a GH. La GH-V disminuye la secreción hipofisaria de GH por que estimula al IGF-1<sup>(9)</sup>. La GH-V y IGFs tienen efectos estimulantes del crecimiento en el feto y la placenta (10). Además, hay diferencias entre la respuesta de GH hipofisaria y GH placentaria a la prueba de hipoglicemia inducida por la infusión de insulina y arginina. Hay mayor respuesta de la GH en la primera mitad del embarazo (debido a la GH hipofisaria) y una respuesta disminuida en la segunda mitad (debido a la GH placentaria)<sup>(11)</sup>.

#### *IGF-1 durante el embarazo.*

Durante las fases tempranas del embarazo, la producción de IGF-1 disminuye inicialmente debido a un sistema de retroalimentación intacto (12). Durante la segunda mitad del embarazo el nivel materno de IGF-1 se incrementa debido a los efectos de la GH de origen placentario y del lactógeno placentario humano (HPL); una alta concentración de IGF-

1 resulta en supresión de la secreción de GH materna<sup>(13)</sup>.

Efectos del embarazo sobre los niveles hormonales maternos en acromegalia.

En las etapas tempranas del embarazo, hay resistencia hepática a la acción de la GH, debido a la alta concentración de estrógenos<sup>(3)</sup>. Posteriormente durante el primer trimestre, la producción de IGF-1 disminuye y hay cierta mejoría en las características clínicas de la acromegalia<sup>(14)</sup>. Durante el segundo trimestre, la producción de GH placentaria se traduce en un aumento en la generación de IGF-1. En la mujer embarazada, la glándula pituitaria parece responder a la retroalimentación negativa debido a la producción aumentada de IGF-1, que es secundaria a la mayor producción de GH desde la placenta<sup>(15)(16)</sup>.

Efecto del embarazo sobre el crecimiento del adenoma hipofisario secretor de GH.

El adenoma hipofisario secretor de hormona del crecimiento teóricamente puede aumentar de tamaño debido al efecto de las hormonas estimulantes, hemorragia, infarto o interrupción del tratamiento médico anterior<sup>(16)</sup>. Sin embargo, en la literatura internacional se han reportado resultados diferentes sobre el crecimiento del adenoma secretor de GH durante el embarazo, con aumento, disminución o sin cambios en el tamaño<sup>(17)(15)(18)(12)</sup>.

#### *Conducta para el seguimiento del tamaño del tumor durante el embarazo.*

- Microadenoma (<10 mm): En las pacientes con microadenoma el tumor generalmente no aumenta de tamaño (1), y pueden investigarse a intervalos de tres meses para cualquier signo del efecto de masa tumoral (dolor de cabeza y síntomas visuales).
- Macroadenomas (> 10 mm): Las pacientes con macroadenomas y que han recibido tratamiento médico por menos de 1 año antes de embarazarse, deben hacer un seguimiento mensual para los signos clínicos del efecto de masa tumoral (dolor de cabeza y defectos visuales). En caso de crecimiento del tumor, se debe realizar una resonancia magnética (sin contraste), e iniciar tratamiento médico con agonistas dopaminérgicos (bromocriptina o cabergolina). En caso de fracaso del tratamiento médico, la cirugía puede realizarse después del primer trimestre. En estas mujeres, está contraindicada la lactancia materna debido al mayor riesgo de apoplejía hipofisaria secundaria a hiperplasia de los lactotrofos<sup>(19)</sup>.

### *Efectos de la acromegalia en la madre y el feto.*

Puesto que la acromegalia (por la acción anti-insulinica de la GH), tiene complicaciones metabólicas y cardiovasculares, puede afectar a la madre y el feto causando diabetes mellitus, hipertensión y enfermedad arterial coronaria <sup>(15)</sup>. La alteración en la integridad del eje de secreción GH/IGF-1 puede ser un factor determinante en la ocurrencia de estas complicaciones durante el embarazo.

Se sabe que la enfermedad puede estar asociada con aborto espontáneo, nacimientos prematuros, peso al nacer anormales incluyendo retraso del crecimiento <sup>(15)(20)</sup>, y microsomía <sup>(18)</sup>.

### *Efecto del uso de fármacos durante el embarazo.*

No se han descrito efectos adversos mayores en la madre y el feto, aunque los agonistas de la dopamina, análogos de la SST y ligandos del receptor de GH, atraviesan la placenta <sup>(15)(3)</sup>. Sin embargo, es necesario señalar que el uso de agonistas de la dopamina durante el embarazo en algunos casos se ha asociado con macrosomía fetal <sup>(18)</sup>; Los niños nacidos de madres expuestas a análogos de SST durante el embarazo han demostrado tener una longitud más corta, aunque dentro del rango normal <sup>(17)</sup>, y, por el contrario, no se ha demostrado que esté asociado a malformación o defectos en el crecimiento y desarrollo postnatal.

### *Diagnóstico de la acromegalia durante el embarazo.*

El diagnóstico de la acromegalia durante el embarazo es difícil, debido a los cambios en el eje GH/IGF-1 secundarios a la producción placentaria de GH-V. La dificultad se agrava por la incapacidad de ensayos hormonales de rutina (RIA o IRMA) para detectar GH-V, por lo que son necesarios ensayos específicos para distinguir la secreción de GH de la hipófisis de la placentaria <sup>(1)</sup>.

Los niveles de IGF-1 son menos útiles en el diagnóstico y el seguimiento de la acromegalia durante el embarazo puesto que su nivel se incrementa también por la GH en el embarazo normal <sup>(1)</sup>.

Si se sospecha acromegalia durante el embarazo, el diagnóstico definitivo es difícil y el tratamiento puede posponerse para el período postparto.

### *Otras pruebas de diagnóstico.*

No está bien establecida la utilidad de la prueba de supresión de GH con sobrecarga oral de glucosa durante el embarazo, aunque se ha utilizado en algunos estudios <sup>(1)(18)</sup>.

También se puede observar aumento de GH en respuesta a la estimulación de TRH durante el curso de la gestación en pacientes acromegálicas, mientras que la GH placentaria

no responde a la TRH <sup>(1)</sup>.

### *Resonancia magnética.*

En las mujeres embarazadas, se debe considerar posponer la resonancia magnética (MRI) para después del nacimiento. Si esto no es posible, la MRI sin un agente de contraste parece ser segura durante el embarazo.

Después del primer trimestre del embarazo, la MRI con un agente de contraste debe ser reservada solo para casos que requieren un diagnóstico definitivo, que puede tener resultados graves para el feto o la madre <sup>(1)</sup>.

El diagnóstico diferencial del agrandamiento de la hipófisis es difícil, puesto que la imagen de MRI no es lo suficientemente específica. La hipófisis con una altura mayor de 9-10 mm durante el embarazo puede despertar la sospecha de una razón patológica <sup>(1)</sup>.

En el diagnóstico diferencial radiológico se debe considerar: Adenoma de la hipófisis anterior, apoplejía hipofisaria o necrosis hemorrágica de un adenoma, síndrome de Sheehan agudo, y la hipofisitis linfocítica <sup>(8)</sup>.

### *Tratamiento de la acromegalia durante el embarazo.*

La principal preocupación sobre la acromegalia durante el embarazo, es la potencial expansión del tumor lo cual conduce a complicaciones neurológicas o visuales probablemente debido al efecto promotor del crecimiento de los estrógenos.

Se han utilizado sin consecuencias adversas en la madre o el feto, los agonistas de la dopamina <sup>(21)</sup>, análogos de la somatostatina o antagonistas del receptor de la hormona de crecimiento <sup>(22)(23)</sup>.

Aunque octreotida se asigna a droga categoría B en el embarazo, se están acumulando datos de seguridad acerca de este medicamento <sup>(20)(24)(25)</sup>. El octreotida se ha utilizado con éxito en pacientes embarazadas hasta la confirmación del embarazo <sup>(25)</sup>. Hay también informes sobre uso de octreotida durante embarazo temprano <sup>(26)</sup> y recientemente lanreotida se ha utilizado en mujeres embarazadas sin ningún efecto secundario nocivo en el feto <sup>(27)</sup>.

En la actualidad, es aconsejable detener cualquier tratamiento médico después de la confirmación del embarazo hasta que más datos estén disponibles sobre la seguridad de estos fármacos.

Finalmente, en caso de crecimiento tumoral, la cirugía hipofisaria puede considerarse en el segundo trimestre.

### *Puntos clave:*

- La acromegalia se diagnostica cada vez con más frecuencia en mujeres jóvenes en edad fértil.

- En mujeres con macroadenoma, un examen del campo visual es necesario cada mes.
- En la mayoría de las mujeres con microadenoma hipofisario, no se produce crecimiento del tumor durante el embarazo, pero es necesaria una evaluación del campo visual cada 3 meses.
- En caso de síntomas y anomalías del campo visual, una resonancia magnética sin contraste se puede realizar después del primer trimestre.
- El uso de fármacos durante el embarazo sólo está limitado a controlar el crecimiento de la masa tumoral y dolor de cabeza. Si no hay ningún alivio, se puede realizar durante el segundo trimestre la cirugía transfenoidal.
- Las mujeres con extensión del tumor durante el embarazo deben ser aconsejadas contra la lactancia materna.

### Bibliografía.

1. Laway BA. Pregnancy in acromegaly. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2015, Vol. 6(6) 267–272.
2. Kaltsas, G., Androulakis, I., Tziveriotis, K., Papadogias, D., Tsikini, A., Makras, P. et al. Polycystic ovaries and the polycystic ovary syndrome phenotype in women with active acromegaly. *Clin Endocrinol* 2007;67: 917–922.
3. Valassi, E. Acromegaly and pregnancy. *Endocrinol Nutr* 2013; 60: 1–3.
4. Dinc H, Esen F, Demirci A, Sari A, Resit GH. Pituitary dimensions and volume measurements in pregnancy and post-partum MR assessment. *Acta Radiol* 1998; 39:64-9.
5. Elster AD, Sanders TG, Vines FS & Chen MY. Size and shape of the pituitary gland during pregnancy and post partum: measurement with MR imaging. *Radiology* 1991; 181 531–535.
6. Eriksson, L., Frankenne, F., Edén, S., Hennen, G. and von Schoultz, B. Growth hormone 24-h serum profiles during pregnancy – lack of pulsatility for the secretion of the variant. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 949–953.
7. Emmi, A., Skurmick, J., Goldsmith, L., Gagliardi, C., Schmidt, C., Kleinberg, D. et al. Ovarian control of pituitary hormone secretion in early human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72:1359–1363.
8. Karaca, Z., Tanriverdi, F., Unluhizarci, K., Kelestimur, F. Pregnancy and pituitary disorders. *Eur J Endocrinol* 2010; 162: 453–475.
9. Frankenne F, Closset J, Gomez F, Scippo ML, Smal J & Hennen G. The physiology of growth hormones (GHs) in pregnant women and partial characterization of the placental GH variant. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1988; 66:1171–1180.
10. Verhaeghe J. Does the physiological acromegaly of pregnancy benefit the fetus? *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2008; 66: 217–226.
11. Foyouzi, N., Frisbaek, Y. and Norwitz, E. Pituitary gland and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004; 31: 873–892.
12. Dias, M., Boguszewski, C., Gadelha, M., Kasuki, L., Musolino, N., Vieira, J. et al. Acromegaly and pregnancy: a prospective study. *Eur J Endocrinol* 2013;170:301–310.
13. Fuglsang, J. and Ovesen, P. Aspects of placental growth hormone physiology. *Growth Horm IGF Res* 2006;16: 67–85.
14. Leung, K., Johannsson, G., Leong, G. and Ho, K. Estrogen regulation of growth hormone action. *Endocr Rev* 2004; 25: 693–721.
15. Caron P, Broussaud S, Bertherat J, Borson-Chazot F, Brue T, Cortet-Rudelli C, et al. Acromegaly and pregnancy: A retrospective multicenter study of 59 pregnancies in 46 women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4680-7.
16. Caron P. Acromegaly and pregnancy. *Ann Endocrinol* 2011;72: 282–286.
17. Colao, A., Merola, B., Ferone, D. and Lombardi, G. Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82: 2777–81.
18. Cheng, V., Faiman, C., Kennedy, L., Khoury, F., Hatipoglu, B., Weil, R. et al. Pregnancy and acromegaly: a review. *Pituitary* 2012;15: 59–63.
19. Laway, B. and Mir, S. Pregnancy and pituitary disorders: challenges in diagnosis and management. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17: 996–1004.
20. Fassnacht M, Capeller B, Arlt W, Steck T & Allolio B. Octreotide LAR treatment throughout pregnancy in an acromegalic woman. *Clinical Endocrinology* 2001; 55 411–415.
21. Yap AS, Clouston WM, Mortimer RH & Drake RF. Acromegaly first diagnosed in pregnancy: the role of bromocriptine therapy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990;163:477–478.
22. Brian SR, Bidlingmaier M, Wajnrach MP, Weinzimer SA & Inzucchi SE. Treatment of acromegaly with pegvisomant during pregnancy: maternal and fetal effects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2007; 92 3374–3377.
23. Qureshi A, Kalu E, Ramanathan G, Bano G, Croucher C & Panahloo A. IVF/ICSI in a woman with active acromegaly: successful outcome following treatment with pegvisomant. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 2006; 23 439–442.
24. Boulanger C, Vezzosi D, Bennet A, Lorenzini F, Fauvel J & Caron P. Normal pregnancy in a woman with nesidioblastosis treated with somatostatin analog octreotide. *Journal of Endocrinological Investigation* 2004; 27 465–470.
25. Takano T, Saito J, Soyama A, Ito H, Iizuka T, Yoshida T & Nishikawa T. Normal delivery following an uneventful pregnancy in a Japanese acromegalic patient after discontinuation of octreotide long acting release formulation at an early phase of pregnancy. *Endocrine Journal* 2006; 53 209–212.
26. Ben Salem Hachmi L, Kammoun I, Bouzid C, Smida H, Nagi S, Turki Z, et al. Management of acromegaly in pregnant woman. *Ann Endocrinol (Paris)* 2010; 71:60-3.
27. Neal JM. Successful pregnancy in a woman with acromegaly treated with octreotide. *Endocr Pract.* 2000; 6(2):148-50.

## ARTÍCULO ORIGINAL

# IMPORTANCIA DE CREAR REGISTROS NACIONALES DE ACROMEGALIA

**Dr. Enrique López Gavilanez**

Servicio de Endocrinología del Hospital Docente de la Policía Nacional Guayaquil No 2

Autor para correspondencia:  
Dr. Enrique Lopez Gavilanez  
E-mail: enrique\_lopezg57@hotmail.com

Este artículo pretende destacar las razones por las que es importante crear un registro nacional de casos con el diagnóstico de acromegalia en nuestro país. Para responder a este importante cuestionamiento, es necesario que desarrollemos un razonamiento integral de las siguientes declaraciones:

- La acromegalia es una enfermedad catastrófica cuya morbi/mortalidad asociadas son elevadas.
- Ha habido cambios en las tendencias epidemiológicas de la enfermedad.
- El tratamiento es costoso y la cirugía es altamente especializada.
- Se debe planificar estrategias de prevención y tomar medidas para un diagnóstico eficaz y tratamiento especializado.
- La acromegalia es una enfermedad infrecuente o es subdiagnosticada.
- Se han mejorado las técnicas de diagnóstico o se busca más la enfermedad.
- Los registros nacionales nos dan información válida.
- Como implementar estos registros y las dificultades para crear un registro nacional.
- Desconocimiento de la enfermedad por el público y el papel de las sociedades científicas (AECE/SLANE)

La acromegalia es una enfermedad catastrófica, infrecuente y de evolución crónica causada en 98% de los casos por un adenoma hipofisario secretor de GH. <sup>(1)</sup>; la prevalencia reportada en las series internacionales (Italia, Alemania, USA) oscila entre 40 a 60 casos por millón habitantes <sup>(2)</sup>, y en América latina se ha descrito sobre todo en los estudios realizados a partir del año 2000, prevalencias más bajas de alrededor de 20% <sup>(3)(4)</sup>. La epidemiología de la enfermedad se ha ido modificando en las últimas décadas, debido a los adelantos recientes en las técnicas del diagnóstico y a las nuevas modalidades de tratamiento, por lo menos en los países en los que se ha mejorado la

disponibilidad de recursos humanos y económicos <sup>(5)</sup>. La enfermedad activa o no tratada se asocia a una significativa morbilidad y mortalidad probablemente debido a causas cardiovasculares y neoplásicas <sup>(5)(6)</sup>.

### *Puntos clave:*

- Es una enfermedad catastrófica, rara en su frecuencia, pero de evolución lenta y crónica.
- Su epidemiología se ha ido modificando en las últimas décadas.
- La morbilidad y mortalidad asociadas son más altas que en la población sana.

El tratamiento primario descrito en la mayoría de las series es la cirugía por vía transesfenoidal <sup>(7)</sup> y los fármacos son la segunda elección como primarios o adyuvantes <sup>(7)(8)</sup>. El tratamiento con análogos de somatostatina es costoso y su uso se prologa por décadas. En ambas opciones terapéuticas, se requiere de capacidades y destrezas especializadas, así como de recursos humanos y económicos elevados para cubrir su atención <sup>(9)</sup>.

### *Puntos clave:*

- La atención integral de los casos con acromegalia demanda ingentes recursos humanos y económicos para los sistemas de salud pública en cada país.

En nuestro país, no existe información adecuada sobre el tipo de profesional médico que hace el diagnóstico inicial de acromegalia, y solo hay datos mínimos disponibles con respecto al motivo o síntoma inicial por la que el paciente pide una evaluación médica. En una serie importante descrita hace pocos años <sup>(10)</sup>, el diagnóstico fue más comúnmente sospechado por el médico de atención primaria (44%), lo que refuerza el papel fundamental que desempeñan estos profesionales en hacer este diagnóstico. Estos hallazgos sugieren que los recursos deben ser dirigidos hacia el aumento del conocimiento de la enfermedad y su

diagnóstico en este grupo de profesionales.

En la última década, la segunda razón más frecuente que llevó al diagnóstico de acromegalia fue el descubrimiento al azar (hallazgo incidental) en lugar de un signo o síntoma de la enfermedad, y esto puede reflejar la mayor utilización del diagnóstico por imagen con resonancia magnética de la cabeza, como parte de la evaluación de otros muchos tipos de síntomas que no son cefalea y el uso rutinario después de un traumatismo craneal<sup>(11)</sup>.

La mayoría de los pacientes con un tumor diagnosticado casualmente tenían una enfermedad preexistente no relacionada con la acromegalia que necesitaba de las visitas al médico (74%), y esto puede haber aumentado el contacto con un profesional de la salud y facilitado la identificación de la acromegalia.

#### *Puntos clave:*

- La acromegalia es una enfermedad infrecuente o es subdiagnosticada.
- El diagnóstico fue más comúnmente sospechado por el médico de atención primaria.
- Se han mejorado las técnicas de diagnóstico o se busca más la enfermedad.

La información sobre la epidemiología de la enfermedad se ha obtenido a partir de los registros nacionales que se crearon en Europa a partir de los años 90 y de los datos obtenidos en un número limitado de casos atendidos en centros altamente especializados.

La información contenida en los registros nacionales, son el mejor reflejo de las tendencias específicas en cada país de la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.<sup>(12)(13)(14)(15)(16)</sup>

Hasta ahora en América latina solo existen 2 estudios epidemiológicos que revelan la realidad epidemiológica de la acromegalia en nuestra región. El registro mexicano de Acromegalia (MAR) dado a conocer recientemente<sup>(3)</sup>, es el más grande y primer registro no europeos de la enfermedad. El otro es el estudio de la Epidemiología de acromegalia en Ecuador<sup>(4)</sup>, realizado con una muestra de población de Guayaquil, la ciudad más poblada del país.

#### *Puntos clave:*

- Los registros de acromegalia desarrollados en varios países europeos nos han proporcionado información importante sobre la epidemiología y características clínicas y bioquímicas de esta rara enfermedad.
- Estos registros representan un instrumento útil

para diseñar estrategias de salud locales o regionales a mediano y largo plazo.

Las sociedades científicas en coordinación con los servicios de salud pública, deben desempeñar un rol fundamental en desarrollar la creación de registros nacionales de casos con acromegalia. En nuestra región centro y Sudamérica, la sociedad Latinoamericana de Neuroendocrinología (SLANE), creada en 2010, agrupa a un importante número de especialistas dedicados al estudio y difusión de estudios y programas relacionados con acromegalia. Sus principales directrices están dirigidas a fomentar la formación de grupos nacionales que desarrollen la creación de registro de casos de la enfermedad. En nuestro país, en el año 2009, la revista *Notimedica*<sup>(11)</sup>, publicó un número monográfico de acromegalia en el que se resaltaba las guías de acromegalia en el Ecuador. A partir de 2000 un grupo de investigadores de la Asociación de Endocrinólogos Clínicos del Ecuador (AECE), ha realizado la búsqueda sistemática de casos en los principales hospitales de la red de salud pública en la ciudad de Guayaquil y esta empeñada en desarrollar un registro on line casos a nivel nacional. Esperamos que estos esfuerzos den su fruto a corto plazo.

#### *Puntos clave:*

- Existe un gran desconocimiento de la enfermedad por el público y el papel de las sociedades científicas es fundamental en la difusión del tema.
- Se debe implementar estos registros y superar las dificultades para crear un registro nacional de casos.

#### **Bibliografía.**

1. Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. *J Clin Invest*. 2009;119:3189–3202.
2. Etxabe J, Gaztambide S, Latorre P, Vazquez JA. Acromegaly: An epidemiological study. *J Endocrinol Invest*. 1993;16:181–187.
3. Portocarrero-Ortiz LA, Vergara-Lopez A, Vidrio-Velazquez M, Uribe-Diaz AM, Garcia-Dominguez A, Reza-Albarrán AA, et al. The Mexican Acromegaly Registry : Clinical and biochemical characteristics at diagnosis and therapeutic outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Jul 18;jc20161937. [Epub ahead of print].
4. López Gavilanez E, Guerrero Franco K, Solórzano Romero N, Navarro Chávez M, López Estrella C, Vaca Burbano L, Marriot Díaz E. Epidemiology of acromegaly in Ecuador. *Endocrinol Nutr*. 2016 Aug-Sep;63(7):333-338.
5. Mercado M, Gonzalez B, Vargas G, Ramirez C, Espinosa-de-los-Monteros AL, Sosa E, Jervis P, Roldan P, Mendoza V, Lopez-Felix B, Guinto G. Successful mortality reduction and control of comorbidities in patients with acromegaly followed at a highly specialized multidisciplinary clinic. *J Clin Endocrinol*. 2014;99:4438–4446.

6. Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:667–374.
7. Sesmilo G, Gaztambide S, Venegas E, Picó A, Del Pozo C, Blanco C, Torres E, Alvarez-Escola C, Fajardo C, García R, Cámara R, Bernabeu I, Soto A, Villabona C, Serraclará A, Halperin I, Alcazar V, Palomera E, Webb S. Changes in acromegaly treatment over four decades in Spain: Analysis of the Spanish Acromegaly Registry (REA). *Pituitary.* 2013;16:115–121.
8. Colao A, Bronstein MD, Freda P, Gu F, Chen CC, Gadelha MR, Fleseriu M, van der Lely A, Farral AJ, Hermosillo Resendiz K, Ruffin M, Chen Y, Sheppard M, Pasireotide C2305 Study Group. Pasireotide vs. octreotide in acromegaly: a head-to-head superiority study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:791–799.
9. Placzek HI, Xu Y, Mu Y, Begelman SM, Fisher M. Clinical and Economic Burden of Commercially Insured Patients with Acromegaly in the United States: A Retrospective Analysis. *J Manag Care Spec Pharm.* 2015 Dec;21(12):1106–12.
10. Nachtigall L, et al. Extensive Clinical Experience: Changing Patterns in Diagnosis and Therapy of Acromegaly over Two Decades. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:2035–2041.
11. López Gavilanez E. Acromegalia. Cambios en los criterios de diagnóstico y tendencias terapéuticas en los últimos 20 años. *Notimedica.* 2009;2(3):3–7.
12. Mestrón SA, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catalá 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;151:439–446.
13. Bex M, Abs R, T'Sjoen G, Mockel J, Velkeniers B, Muermans K, Maiter D. AcroBel-The Belgian registry on acromegaly: a survey of the “real-life” outcome in 418 acromegalic subjects. *Eur J Endocrinol.* 2007;157:399–409.
14. Reincke M, Petersenn S, Buchfelder M, Gerbert B, Skrobek-Engel G, Franz H, et al. The German acromegaly registry: description of the database and initial results. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2006;114:498–505.
15. Arosio M, Reimondo G, Malchiodi E, Berchiolla P, Borraccino A, De Marinis L, et al. Predictors of morbidity and mortality in acromegaly: An Italian survey. *Eur J Endocrinol.* 2012;167:189–198.
16. Dal J, Skou N, Nielsen EH, Jorgensen JO, Pedersen L. Acromegaly according to the Danish Registry of Patients: How valid are ICD diagnoses and how do patterns of registration affect the accuracy of registry data. *Clin Epidemiol.* 2014;6:295–299.

## NOTICIAS

### REGISTRO MEXICANO DE ACROMEGALIA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS AL DIAGNÓSTICO Y RESULTADOS TERAPÉUTICOS

Este nuevo e interesante informe, arroja mayores luces sobre la realidad epidemiológica de esta rara enfermedad en nuestro continente. Se trata del registro nacional de casos de acromegalia (no-europeo) más grande realizado en América latina.

En este estudio liderado por la Dra. L. Portocarrero y cols<sup>(1)</sup>, se analizan los datos epidemiológicos, clínicos, bioquímicos y terapéuticos del registro mexicano de acromegalia (MAR), el registro de pacientes de todo el país. Se recoge los datos de 24 centros participantes pertenecientes a tres diferentes instituciones mediante una plataforma on-line específicamente diseñada. En el programa se incluyeron sólo pacientes diagnosticados después de 1990 (n=2057). La proporción por sexos era casi igual, y los casos se diagnostican en la cuarta década (41±24,5 años). La prevalencia encontrada corresponde a 18 casos /millón habitantes/año. Las morbilidades asociadas con más frecuencia fueron las metabólicas (diabetes 30%, intolerancia hidrocabonada 18%, y dislipidemias 24%). El tratamiento de elección primario fue la cirugía por vía transesfenoidal (72%) . Los análogos de la somatostatina se emplearon principalmente como terapia adjunta (54%) y en menor frecuencia como tratamiento primario (26%). Los resultados terapéuticos eran similares a los descritos en los registros europeos.

Se señalan diferencias importantes entre los distintos centros participantes del estudio, en cuanto a la elección de los tratamientos debido a la distinta disponibilidad de recursos.

#### Bibliografía.

1. Lesly A. Portocarrero-Ortiz, Alma Vergara-Lopez, Maricela Vidrio-Velazquez, Ana María Uribe-Diaz, Avril García-Dominguez, Alfredo-Adolfo Reza-Albarrán, et al. The Mexican Acromegaly Registry: Clinical and biochemical characteristics at diagnosis and therapeutic outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* doi: 10.1210/jc.2016-193 [publicado on line julio 2016]

## DISCURSO DE HOMENAJE AL DR. GUILLERMO UMPIERREZ



El Dr. Manuel Navarro (izquierda), presidente de AECE, entregando el diploma de reconocimiento al mérito científico al profesor Dr. Guillermo Umpierrez (derecha), en nombre de la Asociación de Endocrinólogos Clínicos del Ecuador, durante la sesión de clausura del “Congreso Internacional de Endocrinología y Diabetes AECE 2016”, celebrado en el Hotel Sheraton, en Guayaquil el 16 y 17 Julio de 2016

Srs. Profesores invitados internacionales y nacionales  
Compañeros miembros del Directorio de la Asociación de Endocrinólogos Clínicos del Ecuador, AECE.  
Queridos colegas asistentes a este evento  
Estimados representantes de los laboratorios farmacéuticos auspiciantes de este congreso.

Dr. Guillermo Umpierrez reciba Ud., un cariñoso saludo de la Asociación de Endocrinólogos Clínicos del Ecuador (AECE). Nos hemos reunido esta mañana para hacerle un testimonio de reconocimiento a su destacada trayectoria académica nacional e internacional, y en agradecimiento a su permanente labor como maestro de la endocrinología en beneficio de los profesionales de nuestro país.

Es para mí, en nombre de AECE y de todos los aquí presentes, motivo de satisfacción y orgullo poder dirigirme a Ud, para expresarle nuestro eterno agradecimiento por haber aceptado con absoluta generosidad y desprendimiento nuestra invitación a este evento científico, pues su presencia ha revestido de enorme prestigio a este “Congreso Internacional de Endocrinología y Diabetes AECE 2017”.

Muchos de los aquí presentes, disfrutaron el honor de haber sido sus alumnos, y tienen muy presentes sus magníficas cualidades de maestro y en todos ellos se grabó para siempre la hermosa impronta de sus enseñanzas en el paso cotidiano de la visita médica en el Hospital Luis Vernaza.

Para los pocos aquí presentes que no han conocido tu trayectoria académica, es un verdadero placer decirles que hace aproximadamente 30 años el Dr. Umpierrez, viajó a los USA en donde se vinculó definitivamente a la vida académica en ese país, en donde actualmente es profesor de Medicina en la División de Endocrinología y Metabolismo de la escuela de medicina de la Universidad de Emory en Atlanta. También es jefe de la división de Diabetes y Endocrinología del Sistema de Salud Grady y Director de la unidad de investigación clínica de Grady Memorial Hospital en Atlanta.

El Dr. Umpierrez forma parte de la Junta Editorial de la revista “Diabetes Care” y es revisor de manuscritos científicos en diversas revistas científicas.

El Dr. Umpierrez es parte de la junta directiva de la ADA, y miembro del Consejo de Administración de la Asociación Americana de Diabetes, en representación de Atlanta, Georgia. Es autor de innumerables artículos científicos.

Y finalmente para nuestro orgullo debemos mencionar que Guillermo obtuvo su título de doctor en medicina y cirugía en la Universidad de Guayaquil.

Creo expresar en nombre de todos los presentes la honda emoción y el generalizado sentimiento de admiración que tu persona provoca entre nosotros.

Estimado Guillermo, querido amigo, no te hacen falta más atributos que los de tu persona, los de tu talento elegante, fiel a tus convicciones, y al compromiso de tus principios con la excelencia académica.

Querido y magnífico amigo, hemos tenido la mejor de las suertes, tu incondicional apoyo es digno de encomio y de eterno agradecimiento. No encuentro las palabras adecuadas para expresarte mi máxima admiración y respeto, y, sabiendo de la sencillez de tu carácter, acierto a decir, simplemente, gracias. Escaso discurso para tanta deuda. Vaya mi público reconocimiento de la misma, mi gratitud, el testimonio de la verdadera amistad, mi máximo cariño y afecto Guillermo, magnífico exponente del desprendimiento.

Muchas gracias.

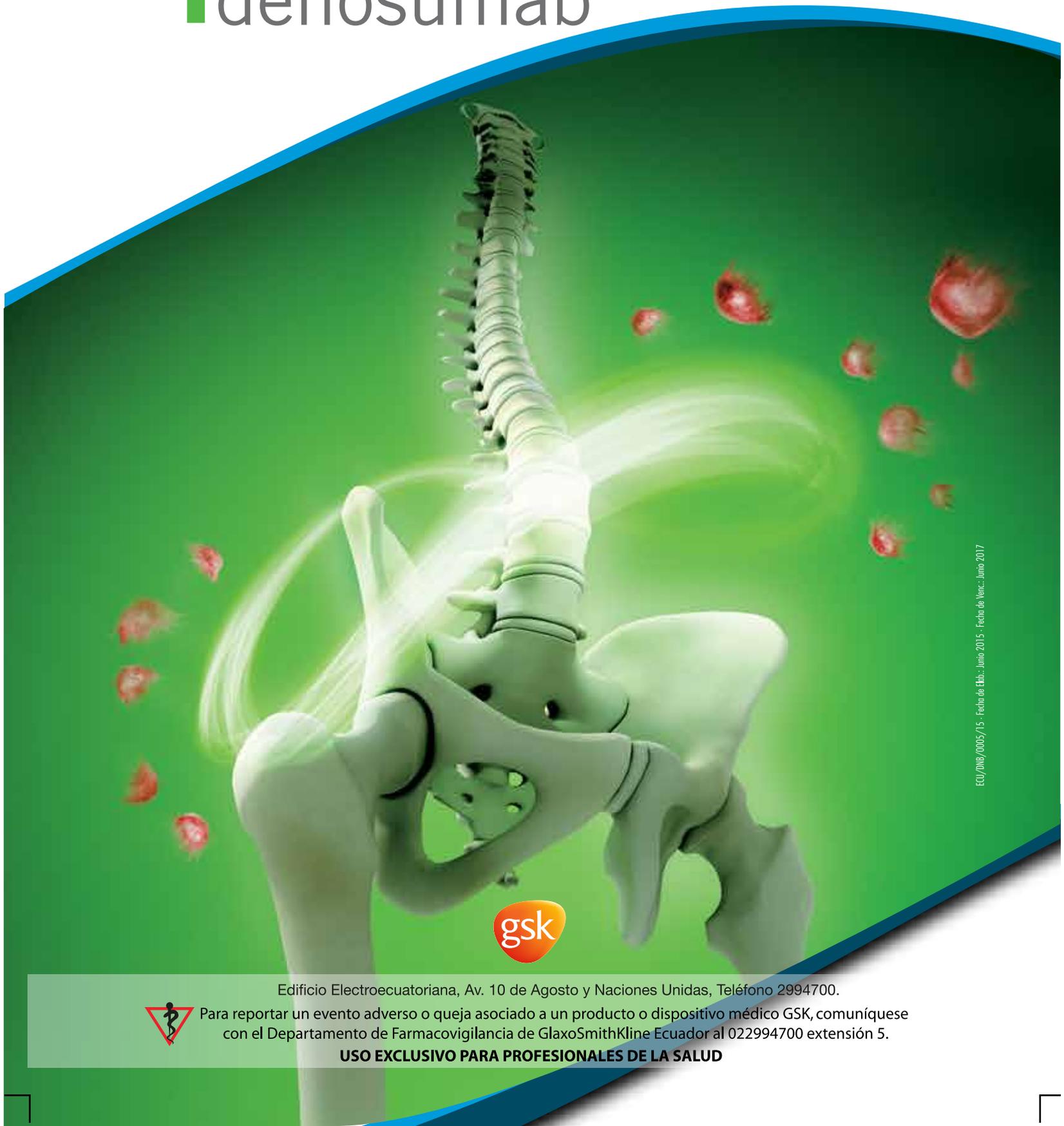
Dr. Manuel Navarro Chavez  
Presidente AECE

Dado y firmado en Guayaquil, 17 Julio de 2016.



# prolia<sup>®</sup>

denosumab



ECO/018/0005/15 - Fecha de Efab.: Junio 2015 - Fecha de Venc.: Junio 2017



Edificio Electroecuatoriana, Av. 10 de Agosto y Naciones Unidas, Teléfono 2994700.



Para reportar un evento adverso o queja asociado a un producto o dispositivo médico GSK, comuníquese con el Departamento de Farmacovigilancia de GlaxoSmithKline Ecuador al 022994700 extensión 5.

**USO EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD**