

# acromegalia – acromegaly

Authored by  
**memjavad**

October 18, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *acromegalia – acromegaly*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=681>

# Acromegalia

**Primary Disciplinary Field(s):** Endocrinología, Medicina Interna, Neurocirugía

## 1. Definición y Etiología Central

La acromegalia es una enfermedad endocrina rara, pero grave, caracterizada por la hipersecreción crónica de la [hormona del crecimiento](#) (GH) por parte de la [glándula pituitaria](#), lo que resulta en niveles persistentemente elevados del [factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1](#) (IGF-1). Este desequilibrio hormonal crónico e incontrolado provoca un crecimiento excesivo y desproporcionado de los tejidos blandos, los huesos y los órganos viscerales. Dado que la acromegalia se desarrolla típicamente en la edad adulta, después del cierre de las placas de crecimiento epifisarias, las manifestaciones clínicas se centran en el ensanchamiento y la deformidad de las estructuras existentes, en lugar del crecimiento lineal de la estatura, diferenciándola del gigantismo, que ocurre cuando la enfermedad se manifiesta durante la infancia o adolescencia.

La causa subyacente de la acromegalia es, en la vasta mayoría de los casos, aproximadamente el 98%, un [adenoma hipofisario](#) benigno, clasificado histológicamente como somatotropinoma, que surge de las células somatotropas de la adenohipófisis. Estos tumores suelen crecer lentamente y, debido a la naturaleza insidiosa de los síntomas periféricos, a menudo son diagnosticados como macroadenomas (mayores de 1 cm de diámetro) cuando finalmente se identifica la enfermedad. La secreción autónoma de GH por parte de este adenoma es independiente de los mecanismos normales de retroalimentación negativa que regulan el eje hipotálamo-hipófisis, lo que perpetúa la sobreproducción hormonal. En raras ocasiones, la acromegalia puede ser causada por tumores hipotalámicos que secretan un exceso de [hormona liberadora de la hormona del crecimiento](#) (GHRH), o por tumores ectópicos (como carcinoides bronquiales o pancreáticos) que secretan GH o GHRH, aunque estas etiologías representan una minoría clínica significativa.

La prevalencia de la acromegalia se estima en 40 a 70 casos por millón de habitantes, con una incidencia anual de 3 a 4 nuevos casos por millón, lo que la clasifica como una enfermedad rara. La edad media de diagnóstico se sitúa entre los 40 y los 50 años, afectando a hombres y mujeres por igual. La lentitud en el reconocimiento de los cambios físicos sutiles por parte de los pacientes y los médicos contribuye al retraso diagnóstico, lo que permite que el exceso hormonal provoque daños orgánicos irreversibles, especialmente a nivel cardiovascular y esquelético. Por lo tanto, la comprensión de la etiología central y la fisiopatología es fundamental para interrumpir el ciclo de producción hormonal excesiva y mitigar el riesgo de mortalidad asociado.

## 2. Patofisiología y Mecanismo Molecular

El mecanismo patofisiológico central de la acromegalia se basa en la desregulación del eje GH-IGF-1. La GH, secretada en exceso por el somatotropinoma, circula hacia los órganos diana, siendo el [hígado](#) el principal sitio de acción. Allí, la GH se une a sus receptores específicos, desencadenando una cascada de señalización intracelular que culmina en la síntesis y liberación masiva de IGF-1. El IGF-1 es el mediador principal de los efectos somáticos de la GH, y sus niveles crónicamente elevados son directamente responsables de la mayoría de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, promoviendo el crecimiento tisular, la diferenciación celular y la inhibición de la apoptosis en múltiples sistemas orgánicos.

A nivel celular, el IGF-1 ejerce sus efectos a través de su unión al receptor de IGF-1 (IGF-1R), un receptor tirosina quinasa que activa vías de señalización cruciales como la vía [PI3K/AKT/mTOR](#) y la vía RAS/MAPK. Estas vías son fundamentales en la regulación del crecimiento, el metabolismo y la supervivencia celular. La activación constante de estas vías explica la hipertrofia de los tejidos blandos (incluida la piel, el cartílago y los órganos viscerales como el corazón y la tiroides) y la proliferación ósea. Además, la GH en sí misma tiene efectos metabólicos directos, actuando como una hormona contrainsular, lo que resulta en resistencia a la insulina, un factor clave en el desarrollo de la intolerancia a la glucosa y la [diabetes mellitus tipo 2](#) observada en muchos pacientes acromegálicos.

Desde una perspectiva molecular en el contexto tumoral, el desarrollo del somatotropinoma está asociado con anomalías genéticas específicas. Un porcentaje significativo de tumores esporádicos presenta mutaciones somáticas activadoras en el gen que codifica la subunidad alfa de la proteína G estimuladora ([G \$\alpha\$](#) ), conocido como el gen \*GNAS\*. Esta mutación resulta en una incapacidad de la G $\alpha$  para hidrolizar el GTP, manteniendo el sistema de adenilato ciclasa constitutivamente activo. El aumento resultante en los niveles de AMP cíclico actúa como un potente estimulante intracelular para la síntesis y secreción de GH. Aunque la mayoría de los casos son esporádicos, la acromegalia también puede ocurrir como parte de síndromes genéticos hereditarios raros, como la Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1 (MEN1), el Complejo de Carney o la Acromegalia Familiar Aislada (FIAPA), donde la patogénesis involucra otros genes supresores de tumores o protooncogenes.

### 3. Manifestaciones Clínicas y Progresión de la Enfermedad

Las manifestaciones clínicas de la acromegalia son diversas y sistémicas, reflejando el crecimiento descontrolado de tejidos. El signo más evidente, aunque a menudo pasado por alto inicialmente, es el crecimiento acral, que incluye el [agrandamiento de manos y pies](#), que se manifiesta por la necesidad de cambiar constantemente el tamaño del calzado y los anillos. Este crecimiento es típicamente lento y simétrico. Los rasgos faciales se vuelven burdos: se observa [prognatismo](#) (crecimiento de la mandíbula inferior hacia adelante), ensanchamiento de la nariz y los senos paranasales, y engrosamiento de los labios. Estos cambios esqueléticos y faciales son

progresivos e irreversibles, lo que subraya la importancia de la detección temprana antes de que se establezcan estas deformidades.

Además de los cambios esqueléticos, la afectación de los tejidos blandos es prominente. Los pacientes desarrollan **macroglosia** (agrandamiento de la lengua), que puede causar dificultades para hablar y tragar, y es un factor contribuyente significativo a la apnea obstructiva del sueño. La hipertrofia de las cuerdas vocales provoca una voz profunda y ronca. La piel se vuelve gruesa, grasa y sudorosa, siendo la **hiperhidrosis** (sudoración excesiva) una queja muy frecuente. A nivel articular, la artropatía acromegálica, caracterizada por dolor y limitación de la movilidad, es común y a menudo debilitante, resultado de la proliferación del cartílago seguida de su degeneración acelerada.

La presencia del tumor hipofisario en sí mismo puede generar síntomas por efecto de masa. Los dolores de cabeza persistentes son una queja común. Si el tumor crece lo suficiente como para comprimir el **quiasma óptico**, los pacientes pueden desarrollar déficits visuales, siendo la **hemianopsia bitemporal** el patrón clásico. Otros síntomas sistémicos incluyen fatiga crónica, debilidad muscular proximal y, en mujeres, galactorrea o irregularidades menstruales debido a la posible cosecreción de prolactina por parte del adenoma. La naturaleza gradual de estos síntomas a lo largo de muchos años explica por qué el diagnóstico suele ser tardío, a menudo cuando las comorbilidades sistémicas ya están bien establecidas.

#### 4. Diagnóstico Bioquímico e Imagenológico

El diagnóstico de la acromegalia se basa en la demostración inequívoca del exceso hormonal crónico, seguido de la localización del tumor responsable. El cribado inicial se realiza midiendo los niveles séricos de **IGF-1**. El IGF-1 es un marcador diagnóstico excelente porque, a diferencia de la GH, que se secreta de forma pulsátil y fluctúa dramáticamente, el IGF-1 tiene una vida media más larga y sus niveles séricos son estables a lo largo del día, reflejando de manera confiable el nivel promedio de GH durante las 24 horas. Un nivel de IGF-1 elevado para la edad y el sexo del paciente constituye una fuerte sospecha de acromegalia.

La prueba confirmatoria estándar de oro es la **prueba de supresión de la GH** después de una carga oral de glucosa (PTGO). En condiciones fisiológicas normales, la ingesta de 75 gramos de glucosa oral inhibe la secreción de GH a través de mecanismos de retroalimentación negativa. En pacientes con acromegalia, debido a la autonomía secretora del somatotropinoma, la GH no se suprime adecuadamente. La incapacidad de la GH para suprimirse por debajo del umbral diagnóstico (actualmente  $< 0.4$  ng/mL o  $< 1.0$  ng/mL dependiendo del ensayo, después de la carga de glucosa) es diagnóstica de acromegalia activa. Es importante destacar que la GH debe medirse utilizando ensayos inmunométricos ultrasensibles para garantizar la precisión en los umbrales bajos.

Una vez que el diagnóstico bioquímico está confirmado, la [resonancia magnética](#) (RM) de la silla turca con contraste de gadolinio es indispensable para la localización del adenoma. La RM no solo confirma la presencia del tumor y determina si es un microadenoma o macroadenoma, sino que también evalúa la extensión de la invasión local, especialmente hacia el seno cavernoso y la relación con el quiasma óptico. Esta información es crucial para la planificación quirúrgica. En casos raros de acromegalia sin evidencia de tumor hipofisario (causada por secreción ectópica de GHRH o GH), pueden ser necesarias pruebas de imagen adicionales como la tomografía computarizada o la gammagrafía con análogos de somatostatina radiomarcados para identificar el sitio de producción hormonal ectópica.

## 5. Complicaciones Sistémicas y Comorbilidades

La acromegalia no tratada o mal controlada se asocia con un aumento significativo de la morbilidad y, lo que es más crítico, de la mortalidad. Las complicaciones cardiovasculares son la principal causa de muerte prematura en estos pacientes. El exceso crónico de GH e IGF-1 induce una [cardiomiopatía acromegálica](#) específica, caracterizada por hipertrofia ventricular izquierda concéntrica, disfunción diastólica temprana y, eventualmente, insuficiencia cardíaca congestiva. Además, la [hipertensión arterial](#) es una comorbilidad extremadamente común, afectando a un gran porcentaje de pacientes, lo que acelera el daño vascular y aumenta el riesgo de eventos cerebrovasculares.

A nivel metabólico, la resistencia a la insulina es una característica casi universal de la acromegalia activa, impulsada por la acción antiinsulínica directa de la GH. Esta resistencia a menudo progresa a intolerancia a la glucosa y, finalmente, a [diabetes mellitus tipo 2](#), lo que requiere un manejo cuidadoso para evitar las complicaciones microvasculares y macrovasculares asociadas. Otro riesgo sistémico importante es el aumento de la prevalencia de neoplasias. Los pacientes acromegálicos tienen un riesgo elevado de desarrollar pólipos colónicos adenomatosos y, consecuentemente, un mayor riesgo de [cáncer colorrectal](#). La hiperproliferación tisular inducida por el IGF-1 también se ha relacionado con un posible aumento del riesgo de cáncer de tiroides y próstata, aunque esta asociación requiere un seguimiento oncológico continuo.

Otras comorbilidades incluyen la disfunción respiratoria, principalmente la apnea obstructiva del sueño, exacerbada por la macroglosia y la hipertrofia de los tejidos de las vías respiratorias superiores. La artropatía acromegálica puede ser grave, llevando a la limitación funcional y la necesidad de reemplazos articulares. Finalmente, la compresión nerviosa periférica es común, siendo el [síndrome del túnel carpiano](#) una manifestación frecuente debido a la hipertrofia de los ligamentos y los tejidos blandos que rodean el nervio mediano. El manejo exitoso de la acromegalia no solo implica el control hormonal, sino también la gestión activa y multidisciplinaria de estas comorbilidades para reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida.

## 6. Estrategias Terapéuticas

El tratamiento de la acromegalia es complejo y multidisciplinario, con el objetivo primordial de normalizar los niveles séricos de GH e IGF-1, eliminar o reducir significativamente el volumen tumoral y preservar la función hipofisaria residual. Para la gran mayoría de los pacientes, la [cirugía transesfenoidal](#) es considerada la terapia de primera línea. La extirpación quirúrgica del adenoma, idealmente realizada por un neurocirujano con experiencia en cirugía hipofisaria, ofrece la mejor oportunidad de curación bioquímica, especialmente en el caso de microadenomas o macroadenomas no invasivos. Una resección curativa conduce a una rápida normalización de los niveles hormonales, lo que puede revertir algunas de las comorbilidades sistémicas.

Cuando la cirugía no logra la curación bioquímica (lo que es más común en macroadenomas invasivos) o cuando el paciente no es un candidato quirúrgico, se recurre a la terapia farmacológica. Los [análogos de la somatostatina](#) (ASS), como octreotida y lanreotida, constituyen la piedra angular del tratamiento médico. Estos medicamentos imitan la acción de la somatostatina endógena, uniéndose a los receptores SSTR2 y SSTR5 en las células tumorales, inhibiendo eficazmente la secreción de GH y, en muchos casos, logrando una reducción del volumen tumoral. Se administran generalmente mediante inyecciones de depósito de acción prolongada, mejorando la adherencia y la calidad de vida del paciente.

Otras opciones farmacológicas incluyen los antagonistas del receptor de GH, como el [pegvisomant](#). Este es un análogo modificado de la GH que se une al receptor de GH, pero no induce la dimerización necesaria para la señalización, actuando así como un bloqueador puro. El pegvisomant es particularmente eficaz para normalizar los niveles de IGF-1, aunque no reduce el tamaño del tumor. Finalmente, la radioterapia, típicamente la radiocirugía estereotáctica, se reserva para pacientes que no responden a la cirugía ni a la terapia médica o que tienen residuos tumorales significativos. Si bien la radioterapia es efectiva para controlar el crecimiento tumoral y reducir los niveles de GH a largo plazo, su efecto es lento (tardando años) y conlleva un riesgo significativo de desarrollar [hipopituitarismo](#). La elección de la estrategia terapéutica requiere una evaluación individualizada y el seguimiento continuo de los marcadores bioquímicos de control.

## 7. Pronóstico y Calidad de Vida

El pronóstico de los pacientes con acromegalia depende crítica y directamente del [diagnóstico y control bioquímico precoz](#) de la enfermedad. Antes de la era de los tratamientos efectivos, la acromegalia se asociaba con una reducción de la esperanza de vida de aproximadamente 10 años en comparación con la población general, principalmente debido a las complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, con el advenimiento de técnicas quirúrgicas microquirúrgicas mejoradas y potentes terapias farmacológicas, el pronóstico ha mejorado sustancialmente.

Cuando se logra el control bioquímico, definido por la normalización del IGF-1 y la supresión

adecuada de la GH durante la PTGO, la esperanza de vida de los pacientes se normaliza y se aproxima a la de la población general. El control hormonal efectivo puede detener la progresión de la cardiomiopatía acromegálica y mejorar la hipertensión y la resistencia a la insulina. Sin embargo, los cambios esqueléticos y articulares avanzados, como la artropatía destructiva y las deformidades faciales, a menudo son irreversibles, lo que resalta el costo de un diagnóstico tardío.

A pesar del éxito en el control hormonal, muchos pacientes acromegálicos experimentan una reducción persistente en la calidad de vida relacionada con la salud. Esto se debe a la persistencia de la fatiga, el dolor crónico residual de la artropatía, los efectos secundarios de los tratamientos a largo plazo (especialmente gastrointestinales con los análogos de somatostatina) y la carga psicológica asociada con los cambios físicos permanentes y la necesidad de un seguimiento médico de por vida. Por lo tanto, el manejo integral de la acromegalia debe incluir no solo el control endocrinológico, sino también el apoyo psicológico y la rehabilitación física para maximizar el bienestar general del paciente.

## Lecturas Adicionales

[Hormona del crecimiento \(GH\)](#)

[Glándula pituitaria \(Hipófisis\)](#)

[Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 \(IGF-1\)](#)

[Adenoma hipofisario](#)

[Proteína G subunidad  \$\alpha\$  \( \$G\alpha\$ \)](#)

[Resonancia Magnética \(RM\)](#)

[Cirugía Transesfenoidal](#)

[Análogos de la Somatostatina](#)

[Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral \(PTGO\)](#)