

# Acromegalia e infertilidad: A propósito de un caso

Ana Paola León<sup>1\*</sup>, Paula Soriano<sup>1</sup>, Oliver Quintero<sup>1</sup>, Selena Rodríguez<sup>1</sup>, Kevin David Díaz<sup>1</sup>, Javier Panizo<sup>1</sup>, Itziar Aznar<sup>1</sup>, Juan Ignacio Márquez<sup>1</sup>.

## Acromegaly and infertility: A case report

### RESUMEN

La hipersecreción de somatotropina u hormona de crecimiento (generalmente causada por un tumor hipofisario productor de HC) durante la adultez trae como consecuencia la acromegalia, una enfermedad rara y crónica con múltiples complicaciones derivadas del estímulo crónico de IGF-1 sobre los diferentes tejidos, con mortalidad potencial si no es tratada. Se presenta el caso de una mujer de 36 años con deseo gestacional que como consecuencia de estudio de infertilidad se diagnostica de acromegalia siendo intervenida quirúrgicamente en 2 oportunidades tras lo cual logra gestación y parto con resultados satisfactorios, sin complicaciones inmediatas para la paciente ni el recién nacido. Actualmente se encuentra lactando con enfermedad residual mínima, estable en tratamiento análogos de somatostatina (AAS).

Palabras clave: Acromegalia; Infertilidad; Gestación.

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Servicio de Endocrinología y Nutrición. Santa Cruz de Tenerife, España.

\*Correspondencia: Ana Paola León / anapao150@gmail.com  
Calle Autodate # 19, Santa Cruz de Tenerife, España.

Conflicto de interés: No existe conflicto de intereses en este manuscrito.

### ABSTRACT

Growth hormone hypersecretion (generally caused by a CH-producing pituitary tumor) during adulthood results in acromegaly, a rare and chronic disease with multiple complications derived from the chronic stimulation of IGF-1 on different tissues, with Potential mortality. A 36-year-old woman with gestational desire is presented who, as a result of an infertility study, was diagnosed with acromegaly and underwent surgery on 2 occasions, after which she achieved pregnancy and delivery with satisfactory results, without immediate complications for the patient or the newborn. She is currently breastfeeding with minimal residual disease, stable on somatostatin analogues (ASA) treatment.

Keywords: Acromegaly; Infertility; Pregnancy.

Financiación: Recursos propios, no hubo apoyo financiero.

Recibido: 06-08-2024.  
Aceptado: 29-10-2024.

## CASO CLÍNICO

### INTRODUCCIÓN

La acromegalia consiste en la hipersecreción de HC o somatotropina (generalmente por tumores hipofisarios) y consecuentemente de IGF-1, como resultado de ello hay crecimiento de las partes acras del esqueleto, tejidos blandos y alteraciones metabólicas que son de carácter crónico en la enfermedad, y si ésta no es controlada puede ser mortal. El diagnóstico consiste en demostrar niveles séricos elevados de IGF-1 (prueba de *screening*) y posteriormente la falta de supresión de HC ante una sobrecarga oral de glucosa de 75g, luego se deben realizar pruebas de imagen que localicen y caractericen el adenoma a nivel sellar<sup>1</sup>.

La infertilidad en mujeres con acromegalia y en edad reproductiva es común y está directamente influenciada por la duración y la actividad de la enfermedad<sup>2</sup>. Dados los avances en el tratamiento y las técnicas de reproducción, la acromegalia pese a ser una enfermedad rara ya no es inusual de ver durante la gestación<sup>3</sup>. Generalmente el diagnóstico ha sido establecido previo al embarazo o en algunos casos como parte de la batería de estudio de la infertilidad.

### CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 36 años nulípara con antecedentes personales de SOP, (IG,IA,OP) que en el contexto de deseo gestacional tras 3 años de intentos para quedarse embarazada es remitida a reproducción humana donde por rasgos fenotípicos característicos e infertilidad se solicitan basales hipofisarias con hallazgos de IGF-1 elevada por lo que es remitida a la consulta de endocrinología.

A la anamnesis dirigida nos comenta que ha aumentado 2 de tallas de anillos y zapatillas en los últimos 2 años.

A nuestra valoración la paciente presenta sobrepeso (IMC 28.3 kg/m<sup>2</sup>), prognatismo y diastema. A la palpación del cuello impresiona bocio, sin nodularidades claras.

En pruebas complementarias:

- 1º Análisis de sangre (En consulta de Reproducción): IGF-1 554 ng/ml y GH de 10.1 ng/ml, resto de basales normales.
- 2º Análisis (Confirmación en consulta de Endocrinología): IGF-1 de 477 ng/ml y GH basal y tras SOG >2 ng/ml, resto de ejes normofuncionantes con prolactina basal de 16 ng/ml.
- Se solicita RMN de hipófisis que reporta: "Masa sellar con componente supraselar y crecimiento hacia suelo sellar, de 28 mm x 28 mm x 23 mm de diámetro, que experimenta captación heterogénea tras la administración de contraste intravenoso con áreas no captantes por degeneración quística-necrosis tumoral, compatible con macroadenoma

hipofisario. Contacta con el quiasma óptico y desplaza posteriormente al tallo hipofisario".

En vista de hallazgos clínicos, bioquímicos e imagenológicos sugerentes de acromegalia se remite a Neurocirugía, oftalmología y Reproducción para criopreservación de ovocitos.

- Colonoscopia al diagnóstico: Sin hallazgos significativos.
- Eco de tiroides al diagnóstico: Sin hallazgos significativos.
- Valoración por Oftalmología: OCT y Campo visual normal.

Es intervenida a los 5 meses del diagnóstico, se realiza hipofisectomía transesfenoidal. Durante su estancia en la planta de hospitalización de neurocirugía, mantiene diuresis sin embargo precisó dosis puntual de desmopresina el primer día posoperatorio. Es dada de alta sin complicaciones inmediatas desde el punto de vista quirúrgico, sin embargo, tras cortisol basal de 6,25 µg/dL se mantiene con hidrocortisona a dosis sustitutivas. Es vista en consulta con evaluación del eje somatotrope tras 12 semanas donde se constata de IGF-1 de 261 ng/ml, GH basal y tras SOG >1 ng/ml, además persiste con insuficiencia adrenal tras prueba de estímulo con ACTH. El análisis de la pieza quirúrgica de AP reporta: "Adenoma hipofisario con expresión de GH". En RMN de control a las 20 semanas: "Se visualizan cambios postquirúrgicos en región sellar. Resección parcial de la glándula hipofisaria, objetivando área de hiposeñal en T1 y T2 en margen derecho con realce heterogéneo tras administración de contraste de 8 x 7 mm, sugestivo de resto de adenoma +/- cambios postquirúrgicos".

Dada la persistencia de enfermedad y deseo gestacional de la paciente a corto plazo se decide reintervenir a los 18 meses desde la primera cirugía. Se realiza abordaje transesfenoidal con resección de resto tumoral. Durante el postoperatorio la paciente desarrolla cuadro de meningitis bacteriana por neumococo tratado con antibioterapia, desde el punto de endocrinológico no presenta déficits hormonales excepto persistencia del déficit de cortisol (tras la primera intervención).

A las 12 semanas de la segunda intervención se evalúa con IGF-1 de 255 ng/ml y GH basal 0,51 ng/ml, la AP de pieza quirúrgica reporta: "Adenoma hipofisario con expresión de GH", en RMN de control a los 3 meses: "Cambios postquirúrgicos en nasofaringe y región sellar, observando aracnoidocele postquirúrgico. Tras la administración de contraste se evidencia área hipovasculosa de morfología ovoidea (3,4 mm) dependiente de la vertiente derecha de la silla turca, hallazgo en probable relación con restos

## CASO CLÍNICO

tumorales vs cambios postquirúrgicos". La paciente presenta enfermedad residual mínima, por lo que no se desaconseja gestación.

Tras 5 años del diagnóstico de acromegalia y varios ciclos de FIV se logra gestación con feto único, sin complicaciones desde el punto de vista endocrinológico salvo diagnóstico a las 35 semanas de diabetes gestacional. A las 39+6 semanas tras rotura prematura de membrana se realiza parto vaginal sin complicaciones para la madre ni el recién nacido.

Finalmente, la paciente es valorada a las 12 semanas tras el parto IGF-1 225 ng/ml (Valor de referencia en nuestro centro hasta 223) y GH 1,1 ng/ml, en vista de paciente con deseo de lactancia actual y enfermedad residual mínima antes de la gestación se decide iniciar tratamiento con octreotida 40 mg c/28 días, con el cual presenta control bioquímico en la actualidad.

## DISCUSIÓN

En el presente caso como recuerda la bibliografía es aconsejado el tratamiento quirúrgico en la mayoría de los pacientes<sup>4,5</sup>. Incluso independientemente de si es curativo o no para evitar el posible crecimiento tumoral<sup>3</sup>. Así mismo en el caso de enfermedad residual se aconseja reintervenir<sup>4</sup>. Por otro lado, en el caso de mujeres con deseo gestacional se aconseja la criopreservación de ovocitos y estabilidad de la enfermedad para planificar el embarazo<sup>3</sup>.

En nuestro caso la paciente en vista de estar lactando y enfermedad residual mínima después de la gestación se decidió tratamiento con octreotida. De acuerdo a la literatura, el alto peso molecular de los AAS 1º generación y 2º generación hacen que la excreción en la leche materna sea mínima y su efecto en el lactante igualmente, solo hay evidencia de pocos casos publicados para octreotida y no para pasireotida, por lo que se decide iniciar el primero. Lo mismo es descrito para el Pegvisomant, con escasos casos publicados sin efectos dañinos para el recién nacido, sin embargo, en las fichas técnicas de dichos medicamentos

se desaconseja su uso durante la lactancia. Finalmente, en el caso de la cabergolina inhibe la lactancia por lo que no se aconseja<sup>1</sup>.

Es recomendado además la campimetría y RM en el seguimiento durante la gestación si sospecha de crecimiento tumoral el cual no fue el caso de nuestra paciente<sup>3</sup>.

## CONCLUSIÓN

Pese a ser la acromegalia una entidad clínica rara en la que no se suele pensar de entrada ante una paciente que consulta por infertilidad, dado que hay otras patologías mucho más frecuentes (e incluso desde el punto de vista endocrinológico), se debe tener en mente en el diagnóstico diferencial. En caso de establecerse el diagnóstico se debe recomendar previo a la gestación instaurar el tratamiento bien sea quirúrgico (de elección) o médico y basándonos en los resultados clínicos, bioquímicos, radiológicos podremos evaluar si se ha logrado el control de la enfermedad para recomendar o no la gestación ya que de ello dependen los resultados maternos y fetales durante el embarazo.

## REFERENCIAS

1. Diaz C, Villar R, Bernabeu I. Hipersecreción de Hormona de Crecimiento: Acromegalia y gigantismo. Manual de Endocrinología y Nutrición. Manual de Endocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Disponible en: Seen.es [Consultado: 31 de marzo de 2024].
2. Pirchio R, Auriemma R, Grasso L, Verde N, Garifalos F, Castoro M, et al. Fertility in Acromegaly: A Single-Center Experience of Female Patients During Active Disease and After Disease Remission. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023; 108 (Issue 8): e583-e593.
3. Alexandra F, Álvarez RM, Biagetti B, Calatayud M, Cámara R, Ciriza R, et al. Acroguia: Guía Práctica en Acromegalia. Sociedad Aragonesa de Endocrinología y Nutrición Disponible en: Saden.org. [Consultado: 31 de marzo de 2024].
4. Ershadini N, Tritos N. Diagnosis and treatment of acromegaly: An update. *Mayo Clinic Proc.* 2022; 97: 333-346.
5. Katznelson L, Laws ER, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(11): 3933-3951.