

Manifestaciones cutáneas en la acromegalia

Cutaneous manifestations of acromegaly

Myriam Dahbar¹, Karina Danilowicz², Marcos Malavela², Dolores Velásquez¹, Miguel Allevato³, Hugo Cabrera⁴, Oscar D. Bruno⁵

Resumen

La acromegalia es un síndrome raro. Sus manifestaciones son usualmente insidiosas. Los cambios cutáneos son precoces. El dermatólogo puede ser el primero en sospechar el diagnóstico, hacerlo en forma precoz y evitar así su alta morbilidad. Este artículo describe los hallazgos dermatológicos de la acromegalia (Dermatol Argent 2009;15(3):186-190).

Palabras clave: *acromegalia, manifestaciones cutáneas.*

Abstract

Acromegaly is a rare syndrome, installed in an extremely insidious manner. Cutaneous changes in acromegaly are precocious and result from excess GH. The dermatologist may indeed be the medical professional to first establish this syndrome and contribute to early diagnosis and treatment of this high morbidity disorder. This paper describes dermatology findings of acromegaly (Dermatol Argent 2009;15(3):186-190).

Key words: *acromegaly; cutaneous manifestations.*

Introducción

La acromegalia es un síndrome que resulta de un exceso de hormona de crecimiento o somatotrofina (GH), cuya acción biológica es mediada por el factor de crecimiento insulinosímil (IGF-1). La mayoría de los casos son secundarios a un adenoma hipofisario productor de GH. El diagnóstico suele ser tardío y la remisión de la enfermedad se obtiene en el 60% de los casos, por lo que la exposición de los tejidos al exceso de hormona de crecimiento suele ser prolongada. Las manifestaciones clínicas más comunes son hipertensión, diabetes, hipertrigliceridemia y cardiomiopatía.¹ Dentro de las manifestaciones cutáneas se describen el engrosamiento de piel y el aumento de la secreción de glándulas ecrinas, apocrinas y sebáceas. En la fase inicial se puede encontrar hipertricosis y/o hirsutismo, y en la tardía rarefacción y miniaturización del pelo.² Como alteración ungueal se describe la onicodistrofia.³

En pocos casos puede estar asociada a neoplasia endocrina múltiple tipo 1, síndrome de McCune Albright y síndrome de Carney.¹

Objetivos

Describir las manifestaciones dermatológicas de los pacientes acromegálicos y el comportamiento de algunos signos y síntomas con el tratamiento.

Material y métodos

Población y muestra

Se incluyeron 19 pacientes provenientes del Hospital de Clínicas "José de San Martín", que consultaron a Endocrinología

Fecha de recepción: 17/11/08 | **Fecha de aprobación:** 5/2/09

1. Médicas dermatólogas del Hospital de Clínicas "José de San Martín".
 2. Médicos endocrinólogos del Hospital Clínicas "José de San Martín".
 3. Jefe de División del Hospital de Clínicas "José de San Martín".
 4. Profesor Titular Consulto de la Universidad de Buenos Aires - UBA.
 5. Profesor Titular Consulto de la Universidad de Buenos Aires - UBA.
- Divisiones de Dermatología y Endocrinología del Hospital de Clínicas "José de San Martín". Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Rep. Argentina.

Correspondencia

Myriam Dahbar: Av. Santa Fe 1622 3º B - (1060) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina. Teléfono: 4812-4288 | E-mail: myriandah@yahoo.com

y que posteriormente fueron derivados a la división de Dermatología del mismo hospital (los pacientes siempre fueron evaluados por el mismo médico dermatólogo). El diagnóstico de acromegalia se hizo por la clínica y las alteraciones bioquímicas (pérdida de supresión de la GH en el test de tolerancia oral a la glucosa, y/o aumento de IGF-1).

Se efectuó un estudio prospectivo, observacional y transversal en el período comprendido entre enero 2006 a setiembre de 2006).

Variables en estudio

Los datos fueron obtenidos de los pacientes de consultorio externo y analizados tomando en cuenta las siguientes variables de estudio:

- *Edad*: medida en años
- *Sexo*: masculino - femenino
- Las *manifestaciones dermatológicas más comunes*, como facies acromegaloide, aumento de tamaño de manos y pies, aumento de tamaño de nariz, de pabellón auricular y de labio inferior; presencia de macroglosia, prognatismo, oncodistrofia, acantosis nigricans, fibromas blandos o acrocordones, queratosis seborreicas eruptivas. También se evaluó si referían piel untuosa e hiperhidrosis.
- El *comportamiento de algunos signos y síntomas después del tratamiento*. Se definió como "curados y/o con control de la acromegalia" a aquellos pacientes con normalización de la concentración sérica de IGF-1 según edad y sexo, y "activos" a aquellos que no normalizaron la concentración sérica de IGF-1 según edad y sexo.⁴⁻⁵

Procesamiento y análisis estadístico

Los datos fueron volcados en una base de datos (tipo Excel) y luego analizados empleando un microprocesador Pentium III y el paquete estadístico Epi Info versión 6.00. Para las variables categóricas se estableció la distribución de frecuencias y los porcentajes en relación con el total de casos.

Resultados

Se estudiaron 19 pacientes (11 mujeres y 8 hombres), cuyas edades oscilaron entre 25 y 87 años, con un promedio de $52,6 \pm 17,8$. Se les realizó un examen clínico dermatológico en forma minuciosa por el mismo dermatólogo.

De esos 19 pacientes 8 están curados, 7 controlados y 4 activos. Los pacientes "curados" recibieron como tratamiento cirugía; los "controlados", cirugía transeptoefenoidal con remoción parcial del



Foto 1. Facies acromegaloide.

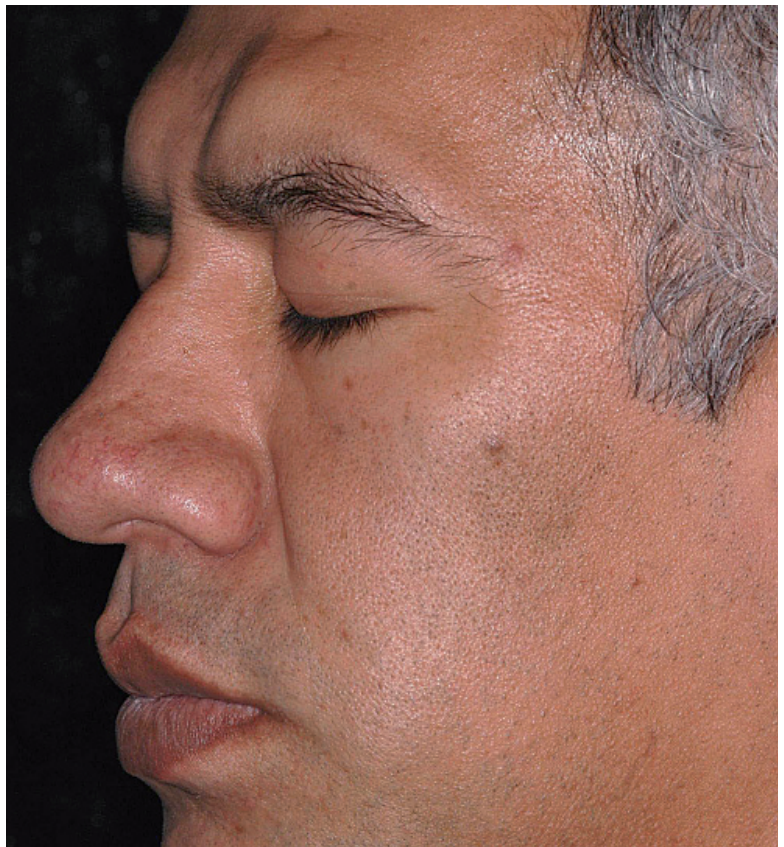


Foto 2. Lesiones acneiformes.

adenoma y/o radioterapia junto con octreotide por persistencia de la enfermedad (**Cuadro 1**).

Todos presentaron aumento de tamaño de manos y pies independientemente del estado de la acromegalia. Solamente 15 (79%; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 54,4-93,9) tenían agrandamiento de nariz, 4 (21%; IC95%: 6,1-45,6) aumento de tamaño de pabellón auricular y 4 (21%; IC95%: 6,1-45,6) aumento de labio inferior. En sólo 4 se encontró macroglosia (21%; IC95%: 6,1-45,6) y en 5 prognatismo (26%; IC95%: 9,1-51,2).

Quince pacientes tenían piel untuosa (79%; IC95%: 54,4-93,9). En todos mejoró parcialmente después del tratamiento (dato referido por los pacientes). Son infrecuentes las lesiones acneiformes; nosotros las observamos en 2 pacientes (11%; IC95%: 1,3-33,1), de los cuales 1 permanece activo y el otro controlado.

Solo 8 pacientes de los 19 (42%; IC95%: 20,3-66,5) tenían fibromas blandos, 1 (5%; IC95%: 0,1-26) hipertrichosis y 1 (5%; IC95%: 0,1-26) queratosis seborreica eruptiva, sin asociación a neoplasias.

En 7 (37%; IC95%: 12,6-56,6) se pudo constatar onicodistrofia de uñas de pies (onicolisis y engrosamiento de la lámina ungueal). De los 19, 7 (37%; IC95%: 16,3-61,6) relataban haber tenido hiperhidrosis al momento del diagnóstico de la acromegalia. Todos referían desaparición del síntoma, aun el paciente que permaneció activo, en el que la concentración sérica de GH disminuyó de 88,7 ng/ml al inicio a 13 ng/ml.

Se encontró acantosis nigricans en 2 (11%; IC95%: 1,3-26), quienes están curados en la actualidad. Los pacientes refirieron disminución de la hiperpigmentación sin desaparición completa de su acantosis después del tratamiento.

Comentario

La incidencia de la acromegalia se calcula en 3-4 por millón de personas por año.¹ Ocurre más frecuentemente en la edad media de la vida, con un promedio de edad de 40 años en varones y 45 años en mujeres.¹ La edad promedio en nuestros pacientes fue $52,6 \pm 17,8$ años.

La hormona de crecimiento (GH) estimula la producción del factor de crecimiento similar insulina (IGF-1), el cual se liga al receptor IGI-I y conduce al crecimiento y diferenciación de varias líneas cutáneas como queratinocitos, fibroblastos y células de la unidad pilosa.¹

Aspectos clínicos

Las complicaciones generales más comunes debidas al exceso de hormona de crecimiento (GH) son hipertensión, diabetes mellitus, hipertrigliceridemia y cardiomiopatía,¹ con una mortalidad 2-4 veces más alta que la presentada por la población general.⁶

Manifestaciones cutáneas

El compromiso de piel fue descrito en 1899 por Steinberg.¹ Los cambios cutáneos han sido considerados como un hallazgo clásico de la acromegalia.¹ Sin embargo, se hallaron pocas publicaciones vinculadas a manifestaciones cutáneas de esta enfer-

medad.^{1,3,7} La progresión del cuadro se caracteriza por ser lenta e insidiosa, por lo cual el diagnóstico es tardío. Cuando la actividad de la enfermedad disminuye, los cambios cutáneos pueden permanecer estacionarios o disminuir.^{1,7}

Manifestaciones cutáneas en la acromegalia (Cuadro 2)

Uno de los signos más precoces es la sensación edematosa y pastosa, que es más evidente en cara, palmas y plantas.³ Los pacientes tienen facies acromegaloide, que consiste en región frontal prominente, hipertelorismo, edema de párpados, agrandamiento de nariz y pabellón auricular, prognatismo y macroglosia. En la población estudiada, 15 (79%) tenían aumento de tamaño de nariz, 4 (21%) aumento de tamaño de pabellón auricular y 4 (21%) de labio inferior. En sólo 4 (21%) se encontró macroglosia y en 5 (19%) prognatismo.

Suelen tener piel untuosa con poros dilatados; sin embargo, es interesante notar que no es frecuente encontrar acné.⁷ Con respecto a este punto, nosotros observamos que 15/19 (79%) pacientes tenían piel untuosa al momento de la evaluación y todos referían mejoría parcial con los tratamientos instaurados. De los 15 pacientes con piel untuosa, 2 (11%) tenían lesiones acneiformes. La hiperhidrosis, habitualmente con bromhidrosis, es importante y se observa en el 50-88% de los casos.⁷ El análisis realizado en nuestros pacientes mostró que sólo 7 de 19 (37%) presentaron hiperhidrosis de manos y pies al momento del diagnóstico (dato relatado por los pacientes). Al momento del examen clínico dermatológico no la tenían, y los pacientes referían desaparición del síntoma al iniciar el tratamiento. Si bien uno de los pacientes permaneció activo, es de remarcar que el paciente, luego de dos cirugías hipofisarias con remoción parcial del tumor, con

CUADRO 1.

Se incluyeron 19 pacientes (11 mujeres y 8 varones)

Rango de edad	25 a 87 años
Curados	8 (42,10%)
Controlados	7 (36,80%)
Activos	4 (21,10%)

CUADRO 2. MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE PACIENTES CON ACROMEGALIA

Manifestaciones cutáneas	n	Prevalencia	IC95%
Agrandamiento de manos y pies	19	100%	82,4-100
Agrandamiento de nariz	15	79%	54,4-93,9
Piel untuosa	15	79%	54,4-93,9
Fibromas blandos	8	42%	20,3-66,5
Hiperhidrosis	7	37%	16,3-61,6
Onicodistrofia	6	32%	12,6-56,6
Prognatismo	5	26%	9,1-51,2
Aumento de pabellón auricular	4	21%	6,1-45,6
Aumento de labio inferior	4	21%	6,1-45,6
Macroglia	4	21%	6,1-45,6
Lesiones acneiformes	2	11%	1,3-33,1
Acantosis nigricans	2	11%	1,3-33,1
Queratosis seborreicas eruptivas	1	5%	0,1-26
Hipertrichosis	1	5%	0,1-26



Foto 3. Queratosis seborreicas eruptivas.

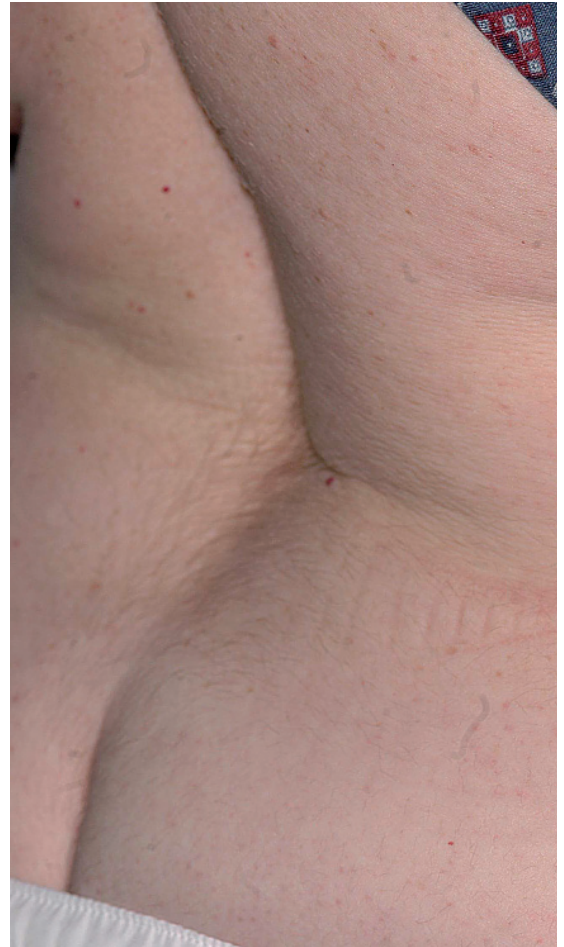


Foto 4. Hipertrichosis.

radioterapia y tratamiento actual con octreotide LAR, disminuyó la concentración sérica de GH. Podemos hipotetizar que la mejoría de la hiperhidrosis se deba a la mejoría de la acromegalia, aunque todavía no esté controlada. Algunos cambios cutáneos responden rápidamente al control de la actividad de la enfermedad, como la hiperhidrosis, hallazgo referido en nuestros pacientes y que se correlaciona con la bibliografía.³

Los fibromas blandos o acrocordones son un hallazgo común hasta en el 45% de los pacientes con acromegalia.⁸ En nuestra casuística se encontraron en el 42% de los pacientes (8 de 19), dato que es similar al de la bibliografía.⁸ En la población general los fibromas blandos también se ven en pacientes con diabetes mellitus, dislipemia y otros trastornos metabólicos hallados en la acromegalia.^{8,9} Si se encuentran múltiples fibromas blandos, se recomienda la búsqueda de pólipos colónicos.¹⁰

La acantosis nigricans se observa en un 10%.³ En nuestros pacientes se encontró en el 11%. Ellos manifestaban disminución de la hiperpigmentación sin desaparecer completamente su acantosis después de iniciar el tratamiento (dato relatado por los pacientes). La hiperpigmentación sobre todo a nivel de zona fotoexpuesta probablemente se deba a un aumento de la hormona melanocito estimulante; estos hallazgos no son específicos, se ven también en otros trastornos metabólicos como se mencionó anteriormente.

La hipertrichosis y/o hirsutismo se advierte en la fase temprana porque en la tardía hay una tendencia a rarefacción y miniaturización del pelo (el hirsutismo y la hiperhidrosis pueden obedecer a mayor proporción

de testosterona libre).³ Se encontró hipertrichosis en una (5%) de los 19 pacientes (curada).

En las uñas se observa onicodistrofia.³ La prevalencia en nuestros pacientes fue del 32%. La causa más importante de este signo es secundaria a traumatismo. Los pacientes que no tenían onicodistrofia probablemente habían adaptado adecuadamente el calzado a medida que ocurría el aumento del tamaño de los pies.

En ninguno de nuestros pacientes se encontró *cutis gyrata*, hallazgo descrito en la bibliografía.¹¹ También se apreció en 2/19 (5%) quistes triquilemales y eruptivos, con una frecuencia similar a la descrita para la población general. En un solo paciente (5%) se observó la aparición brusca de múltiples queratosis seborreicas sin asociación a neoplasia.³

Conclusión

Algunas manifestaciones cutáneas con el tratamiento pueden quedar estacionarias y no involucionar (como ocurre con la facies acromegaloides, aumento de tamaño de manos y pies, fibromas

blandos, hipertrichosis, queratosis seborreica), mientras que otras pueden disminuir en forma parcial (como la piel untuosa y la acantosis nigricans). Es importante recordar que las alteraciones cutáneas son precoces y que la hiperhidrosis es un marcador de actividad que pueden orientarnos al diagnóstico de la enfermedad y así reducir su morbimortalidad, por lo cual la observación y sospecha clínica del dermatólogo son esenciales.

Agradecimiento

A la Dra. Castiglia, por sus aportes con los datos estadísticos.

Referencias

1. Centurión S, Schwartz R. Cutaneous signs of acromegaly. *Int J Dermatol* 2002;41:631-634.
2. Feingold KR, Elias PM. Endocrine-Skin interactions. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:921-940.
3. Zanini M, Oshiro Rodrigues R, Camargo Paschoal I, Paschoal Macedo F, et al. Aspectos dermatológicos de acromegalia. *Ann Bras Dermatol* 2004;79:491-494.
4. Clemmons DR, Van Wyk JJ, Ridgway EC, Kliman B, et al. Evaluation of acromegaly by radioimmunoassay of somatomedin-C. *N Engl J Med* 1979; 301:1138-1142.
5. Freda PU, Post KD, Powell JS, Wardlaw SL. Evaluation of disease status with sensitive measures of growth hormone secretion in 60 postoperative patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3808-3816.
6. Rajasoorya C, Holdaway IM, Wrightson P, Scott DJ, et al. Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. *Clin Endocrinol* 1994;4:95-102.
7. Ben-Shlomo A, Melmed S. Skin manifestations in acromegaly. *Clin Dermatol* 2006;24:256-259.
8. Tyrell JB, Wilson CB. Pituitary syndromes. In: Friesen SR, editor. *Surgical Endocrinology Clinical Syndromes*. Philadelphia: J.B. Lippincott. 1978: 304-324.
9. Crook MA. Skin tags and the atherogenic lipid profile. *J Clin Pathol* 2000; 53:873-874.
10. Leavitt J, Klein I, Kendrick F, Gavaler J, et al. Skin tags: a cutaneous marker for colonic polyps. *Ann Intern Med* 1983;98:928-930.
11. Tiberio C, Lozano G, Blaustein A, Storani ME. Cutis verticis gyrata secundario a acromegalia. *Dermatol Argent* 2001;7:343-345.



Tratamiento de hemorragia pulmonar en lupus eritematoso sistémico.

Las múltiples manifestaciones pulmonares del lupus eritematoso sistémico incluyen pleuritis, neumonitis, neumonía infecciosa y hemorragia pulmonar. Esta última es la manifestación de mayor riesgo en niños y adolescentes. En dos casos que no respondieron a altas dosis de corticoides, citotóxicos, inmunoglobulina IV y plasmaféresis, hubo buena respuesta con mofetil micofenolato.

Moradinejad MH.

Rheumatol Int 2009;29:1113-1115 (Epub 2009 April 7).

Lilian Moyano de Fossati



Ingesta de vitamina D y riesgo de lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea en mujeres.

La vitamina D tiene efectos inmunomoduladores y puede proteger contra el desarrollo del lupus eritematoso sistémico (LES) y la artritis reumatoidea (AR).

Los autores identifican casos de LES y AR entre una cantidad importante de mujeres observadas durante 22 años.

Las relaciones entre la ingesta de vitamina D y la incidencia de LES y AR se examinaron con ajuste de la edad y modelos de riesgos proporcionales de Cox.

Se confirmaron 190 casos de LES y 722 de AR con información dietética. Los niveles aumentados de la vitamina D no tienen relación con el riesgo relativo de desarrollar de LES ni de AR.

En conclusión, la ingesta de vitamina D no está asociada con riesgo de LES o AR en esta importante población de mujeres.

Costenbader KH, et al.

Ann Rheum Dis 2008;67:530-535.

León Jaimovich