

## Miopatía como presentación infrecuente de acromegalia

JUAN CARLOS FERRER GARCÍA<sup>a</sup>, ROBERTO OROPESA JUANES<sup>b</sup>, CARLOS SÁNCHEZ JUAN<sup>a</sup>, RAQUEL JIMÉNEZ<sup>c</sup>, JAVIER CALVO CATALÁ<sup>d</sup> Y AGUSTÍN HERRERA BALLESTER<sup>b</sup>

### MYOPATHY AS AN UNUSUAL PRESENTATION OF ACROMEGALY

Myositis or inflammatory myopathy is a common but little-studied feature of acromegaly, characterized by predominantly proximal weakness that can be accompanied by muscle pain. Findings supporting a diagnosis of myositis are an increase in muscle enzymes, altered electromyography and characteristic biopsy results. We report the case of a patient who presented with muscle weakness. Complementary investigations revealed myositis and, after other causes were ruled out, a diagnosis of acromegaly was established. Myositis as the main manifestation of acromegaly is exceptional.

*Key words:* Acromegaly. Myopathy. Growth hormone.

<sup>a</sup>Unidad de Diabetes y Endocrinología. Servicio de Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España.

<sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España.

<sup>d</sup>Sección de Reumatología. Servicio de Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España.

La miositis o miopatía inflamatoria es una manifestación frecuente de la acromegalia, aunque poco estudiada. Se caracteriza por debilidad de predominio proximal que puede acompañarse de dolor muscular. El incremento de las enzimas musculares, la alteración en el electromiograma y la biopsia compatible son hallazgos que apoyan el diagnóstico. Presentamos el caso de una paciente que consultó por debilidad muscular. Los estudios complementarios confirmaron la miositis y, tras descartar otras causas, se llegó al diagnóstico de acromegalia. La miositis como manifestación predominante de una acromegalia es excepcional.

*Palabras clave:* Acromegalia. Miopatía. Somatotropina.

### INTRODUCCIÓN

La acromegalia es una enfermedad producida por la secreción crónica e inapropiada de somatotropina (GH) que se inicia después del cierre de los cartílagos. Su incidencia es de 3 a 4 nuevos casos por millón de habitantes y año, y su prevalencia es de 40 a 70 casos por millón. Más del 95% de los casos se debe a hipersecreción de GH por un adenoma hipofisario. La enfermedad afecta a múltiples órganos y sistemas, y conduce a un incremento de la morbilidad y la mortalidad, por lo que precisa de un diagnóstico y tratamiento precoces<sup>1,2</sup>.

Las miopatías inflamatorias o miositis son un grupo de enfermedades caracterizadas por debilidad muscular crónica e inflamación muscular. Se encuadran en las enfermedades neuromusculares que cursan con pérdida de fuerza y/o dolor muscular. Su forma de presentación más frecuente es la debilidad proximal y simétrica, aunque también pueden presentarse como mialgias inespecíficas sin debilidad y lesiones cutáneas sin pérdida de fuerza<sup>3</sup>.

Presentamos el caso de una paciente que consultó por debilidad proximal en la que se constató la presencia de una miositis y cuyo estudio posterior demostró la existencia de acromegalia. Se descartaron otras causas de miopatía inflamatoria y el control de la secreción de GH condujo a la resolución de los síntomas musculares.

Correspondencia: Dr. J.C. Ferrer García.  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia  
Av. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia. España.  
Correo electrónico: ferrer\_juagar@gva.es

Manuscrito recibido el 29-1-2006 y aceptado para su publicación el 12-7-2006.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 28 años que consulta al servicio de reumatología por debilidad muscular de 5 meses de evolución, generalizada aunque de predominio proximal, que le impide elevar los brazos por encima de la cabeza o subir escaleras. En la anamnesis dirigida refiere dolor en las muñecas y las rodillas, y parestesias en ambos brazos. Como antecedentes sólo destaca una cefalea hemisférica desde hace 5 años que calma con analgesia, aunque en las últimas semanas se ha hecho más frecuente. En la exploración física presenta: talla 1,72 m, peso de 82 kg, índice de masa corporal (IMC) 27,7 kg/m<sup>2</sup>. La presión arterial es de 135/80 mmHg. El resto de examen físico es normal, sin llamar la atención la presencia de rasgos faciales toscos o partes acras aumentadas de tamaño.

Se solicitó un estudio analítico: el hemograma fue normal y en la bioquímica destaca un aumento de transaminasas: aspartato aminotransferasa (GOT) 135 U/l (normal 10-35), alanina aminotransferasa (GPT) 9 U/l (normal 10-35), aldolasa 44 U/l (normal 0-7,6), creatinina (CK) 2.949 U/l (normal 0-190) y lactato deshidrogenasa (LDH) 888 U/l (normal 150-450). El resto de los parámetros bioquímicos fueron normales, con glucemia basal 81 mg/dl (normal 70-100) y  $\gamma$ -glutamiltanspeptidasa (GGT) 16 U/l (normal 5-36). Con la sospecha clínica y analítica de miopatía se solicitó una biopsia muscular del deltoides que mostró miositis crónica con necrosis aislada. No se hallaron alteraciones compatibles con vasculitis o polimiositis (fig. 1). El electromiograma evidenció potenciales de unidad motriz multifásicos y de corta duración, que indicaban lesión muscular inespecífica. En la siguiente consulta la paciente refería ganancia de 10 kg de peso en 4 meses y aumento de talla de zapato. Dada la ausencia de diagnóstico y la persistencia de clínica se solicitó un nuevo análisis incluyendo estudio hormonal basal que mostró: tirotrópina (TSH) 1,94  $\mu$ U/ml (normal 0,47-4,2), tiroxina unida a proteína (T4L) 1,13 ng/dl (normal 0,93-1,7), cortisol basal 18  $\mu$ g/dl (normal 6-28), hormona de crecimiento (GH) 2,39 ng/ml (normal < 5,5) y factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1

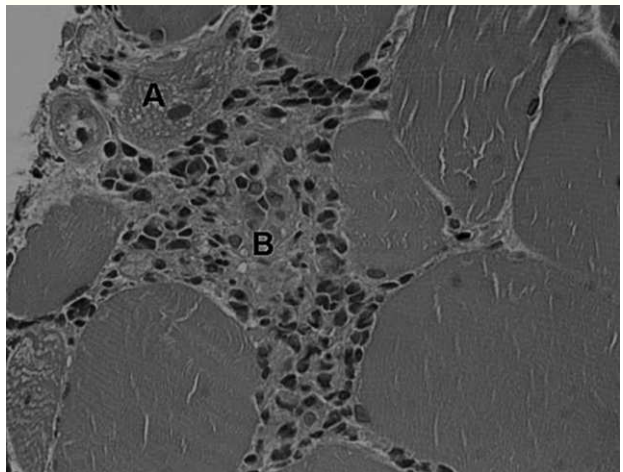
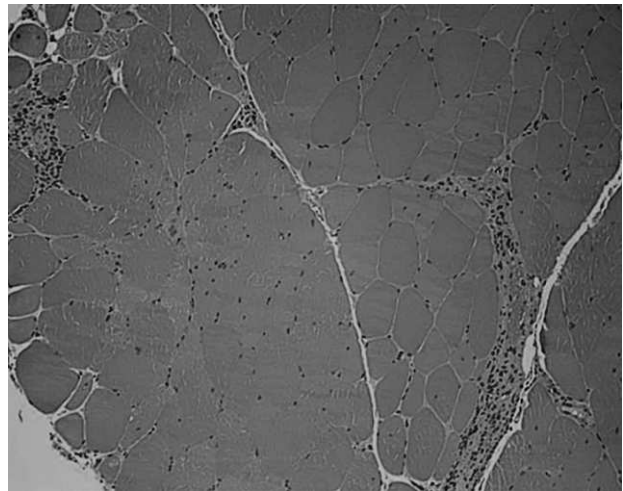


Fig. 1. Histología de la biopsia muscular. Superior: miositis crónica con ausencia de vasculitis. (HE  $\times$ 10). Inferior: A, necrosis de fibras musculares. B, infiltrado inflamatorio intersticial (HE  $\times$ 40).



Fig. 2. Resonancia magnética hipofisaria al diagnóstico. Adenoma hipofisario de 2 cm con desplazamiento de tallo hipofisario hacia la izquierda. A: corte coronal. B: corte sagital.

(IGF-1) 800 ng/ml (normal 130-354). La paciente fue remitida a la Unidad de Endocrinología con la sospecha de acromegalia. La resonancia magnética de hipófisis solicitada demostró un adenoma hipofisario (fig. 2). Se completó el estudio hormonal basal que mostró valores normales de corticotropina (ACTH) 30,2 pg/ml (normal 9-40), folitropina (FSH) 4,98 mU/ml, lutropina (LH) 4,08 mU/ml, estradiol 53 pg/ml (normales en fase folicular) y prolactina 29 ng/ml (normal 9-30). La sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g demostró ausencia de frenación para GH, que a los 120 min muestra un valor de 2,95 ng/ml. La paciente fue remitida al Servicio de Neurocirugía e intervenida mediante resección transesfenoidal del adenoma. Tres meses después de la intervención se demostró el control de la secreción de GH tras SOG: 0,6-0,51-0,5-0,8-0,57 mU/l (basal y a los 30, 60, 90 y 120 min) con IGF-1 de 332 ng/ml. En la bioquímica se apreció una normalización de transaminasas y aldolasa, y reducción significativa de CK: 347 U/L. La paciente recuperó la fuerza muscular casi por completo y mejoraron los dolores osteomusculares de forma llamativa.

## DISCUSIÓN

La acromegalia está asociada frecuentemente a alteraciones neuromusculares (tabla 1). Muchas de ellas están causadas por la compresión nerviosa debido a una hipertrofia y crecimiento óseo y de los tejidos blandos. Es característica la presencia de polineuropatía periférica simétrica y distal que puede aparecer del 50 al 70% de los pacientes acromegálicos, aunque casi siempre es asintomática<sup>4,5</sup>. El síndrome del túnel carpiano está presente en la mitad de estos pacientes si bien sólo alcanza el grado de moderado o grave en el 15% de casos<sup>6</sup>. Los pacientes acromegálicos refieren frecuentemente una disminución de su energía y fatigabilidad fácil. La debilidad muscular es frecuente y puede ser el resultado del efecto directo del exceso de GH sobre el músculo, de la presencia de otras alteraciones metabólicas (hipotiroidismo, hipoadrenalismo o diabetes mellitus) o de la combinación de ambas<sup>7</sup>.

La miopatía se manifiesta por dolor muscular, debilidad proximal y disminución de la tolerancia al ejercicio. Existen múltiples causas de miositis: por cuerpos de inclusión, asociadas a neoplasias, amiopática, asociadas a enfermedades del tejido conectivo, distrofias congénitas, mitocondriales, metabólicas, causadas por tóxicos o infecciones y las causadas por enfermedades endocrinas. Entre las endocrinopatías la más común es la enfermedad tiroidea (hipo e hipertiroidismo), si bien la miopatía es poco frecuente. También puede aparecer en la enfermedad de Cushing, en la insuficiencia suprarrenal y en el hiperparatiroidismo, especialmente secundario<sup>3</sup>. Aunque clásicamente se ha descrito la miopatía hasta en el 40% de los sujetos con acromegalia<sup>8</sup>, al revisar la literatura científica es poco habitual que aparezca entre las manifestaciones clínicas más frecuentes<sup>9</sup>. Las series publicadas son antiguas y con pocos pacientes. Pickett et al<sup>8</sup>, en una serie de 17 pacientes, describen miopatía en 8 casos: 3 presentaban aumento de CK, 6 alteraciones en el electromiograma

**TABLA 1. Manifestaciones neuromusculares de la acromegalia**

Neurológicas	Musculares
Cefalea	Dolor muscular
Mononeuritis de pares craneales	Debilidad proximal
Síndrome del túnel carpiano	Anomalías en el electro-miograma
Polineuropatía	Anomalía en la biopsia muscular
Atrapamiento de nervios periféricos	Disminución de tolerancia al ejercicio
Radiculopatía	
Síndrome de cauda equina	
Parestias en extremidades	

y 1 biopsia compatible. Nagulesparen et al<sup>10</sup> recogen 18 pacientes acromegálicos a los que se realizó biopsia muscular, demostrándose en 9 de ellos hipertrofia de fibras tipo 1 y en 7 atrofia de fibras tipo 2.

Entre las exploraciones complementarias que se utilizan en el estudio de la miopatía está el electromiograma, que muestra un exceso de ondas de corta amplitud, corta duración y potenciales polifásicos motores. Estos hallazgos no son específicos y aparecen en miopatías de diferente origen, entre ellas el síndrome de Cushing o la enfermedad tiroidea. Sin embargo, en muchos casos el electromiograma puede ser normal. La biopsia muscular tampoco es específica y muestra atrofia de las fibrillas tipo 2 y atrofia, hipertrofia o ambas de las de tipo 1, como presentación única o mixta. Las enzimas musculares, especialmente la CK, también empleadas en el diagnóstico, suelen ser normales en la miopatía acromegálica.

La excepcionalidad de nuestro caso radica en que la miopatía fue el motivo inicial de consulta y que, a pesar de que tanto la biopsia como el electromiograma eran patológicos y las enzimas musculares estaban alteradas, fue la confirmación de la acromegalia la que permitió establecer la etiología de la afectación muscular.

La reducción de la GH mediante cirugía o tratamiento médico mejoran la clínica y los hallazgos electromiográficos, aunque también se han objetivado beneficios de la fisioterapia y el entrenamiento muscular. En nuestra paciente la resección del adenoma y la normalización de los niveles de IGF-1 condujeron a la desaparición de la debilidad y los dolores musculares, dejando clara la relación causa efecto entre acromegalia y miopatía.

Publicaciones recientes han relacionado alteraciones en la secreción de hormona de crecimiento, y en concreto su deficiencia, con enfermedades inflamatorias crónicas, el uso crónico de esteroides y la fibromialgia. Así pues, la evaluación del exceso y defecto de la hormona de crecimiento ha adquirido relevancia en la práctica clínica del reumatólogo<sup>11</sup>.

En resumen, entre las causas de miopatía se encuentra la acromegalia. Si bien el caso presentado de miopatía como manifestación predominante de acromegalia es infrecuente, la debilidad y dolor muscular deben tenerse en cuenta en la evaluación de estos pacientes, especialmente cuando la clínica es compatible. El in-

cremento de las enzimas musculares, el electromiograma y la biopsia muscular apoyan el diagnóstico de miopatía aunque son inespecíficas y no imprescindibles. La sintomatología revierte con el control de la secreción de GH.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lucas T, Catalá M. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la acromegalia. *Endocrinol Nutr.* 2005;52:18-21
2. Katznelson L. Diagnosis and treatment of acromegaly. *Growth Horm IGF Res.* 2005;15 Suppl A:31-5.
3. Saguil A. Evaluation of the patient with muscle weakness. *Am Fam Phys.* 2005;71:1327-36
4. Perkins AT, Morgenlander JC. Endocrinologic features of peripheral neuropathy. Pins and needles in a stocking-and-glove pattern and other symptoms. *Postgrad Med J.* 1997;102:81-106.
5. Jamal GA, Kerr DJ, McLellan AR, Weir AI, Davies DL. Generalised peripheral nerve dysfunction in acromegaly: an study by conventional and novel neurophysiological techniques. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987;50:886-94.
6. Ezzat S, Forster MJ, Berchtold P, Redelmeier DA, Boerlin V, Harris AG. Acromegaly. Clinical and biochemical features in 500 patients. *Medicine (Baltimore).* 1994;73:233-40.
7. McNab TL, Khandwala HM. Acromegaly as an endocrine form of myopathy: case report and review of literature. *Endocr Pract.* 2005;11:18-22.
8. Pickett JBE, Layze RB, Levin SR, Scheider V, Campbell MJ, Summer AJ. Neuromuscular complications of acromegaly. *Neurology.* 1975;25:638-45.
9. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombarda G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, patogénesis and management. *Endocr Rev.* 2005;25:102-52.
10. Nagulesparen M, Trickey R, Davies MJ, Jenkins JS. Muscle changes in acromegaly. *Br Med J.* 1976;2:914-5.
11. Bennet R. Growth hormone in musculoskeletal pain status. *Curr Pain Headache Rep.* 2005;9:331-8.