

^a Department of Endocrinology, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos Local Health Unit, Rua Dr. Eduardo Torres, 4464-513 Senhora da Hora, Matosinhos, Portugal

^b Department of Medicine, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos Local Health Unit, Rua Dr. Eduardo Torres, 4464-513 Senhora da Hora, Matosinhos, Portugal

^c Department of Radiology, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos Local Health Unit, Rua Dr. Eduardo Torres, 4464-513 Senhora da Hora, Matosinhos, Portugal

* Corresponding author.

E-mail address: franciscosimoesdecarvalho@live.com.pt (F. Simões de Carvalho).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2021.02.003>
2530-0164/ © 2021 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Síntomas oculares en la acromegalia, más allá de la alteración del campo visual



Eye symptoms in acromegaly, beyond visual field alteration

La acromegalia es consecuencia de la hipersecreción crónica y excesiva de hormona del crecimiento (GH) que produce aumento de las concentraciones circulantes de IGF-1, una vez cerrados los cartílagos de conjunción. Su desarrollo se produce de forma lenta y los cambios morfológicos clásicos son de instauración paulatina. El exceso de morbimortalidad asociado se debe a la afectación osteoarticular, neurológica y cardiovascular. A nivel ocular, son característicos la afectación del campo visual por compresión de la vía óptica, y con menor frecuencia, cambios en el grosor corneal¹. Sin embargo, otros síntomas oculares no son frecuentes y no se incluyen dentro del seguimiento habitual de esta patología^{2,3}.

Presentamos el caso de una mujer de 46 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con irbesartán 150 mg diarios y glucemia basal alterada, que acude a Urgencias por pérdida indolora de visión del ojo derecho (OD) de 48 horas de evolución. Es valorada por Oftalmología y diagnosticada de hemovítreo, que se resuelve sin tratamiento. Se realizó angiografía fluoresceínica que mostró alteración vascular con estrechamiento del calibre venoso y envainamiento en arcada retiniana temporal superior de OD con asas vasculares prominentes en la periferia. No se objetivaron neovasos ni áreas de isquemia vascular (fig. 1 A y C) La presión intraocular (PIO) fue normal y no había alteraciones en el ojo izquierdo.

Durante los siguientes tres meses, la paciente presentó episodios recurrentes de hemovítreo con reabsorción parcial por lo que fue sometida a una vitrectomía posterior y fotocoagulación alrededor de zonas vasculares alteradas. Cuatro días tras la vitrectomía, se produjo un nuevo sangrado, por lo que se amplía el área de fotocoagulación. Se descartaron retinopatía diabética, vasculitis y desgarros retinianos. Incidiendo en el interrogatorio manifiesta aumento de la talla de calzado y engrosamiento de manos, por lo que es remitida a Endocrinología con sospecha de acromegalia.

La paciente refería aumento de partes acras en la última década, dolores óseos múltiples atribuidos a artrosis e incremento de talla del pie del 41 al 43. Sin ciclos menstruales desde los 44 años. Presentaba rasgos físicos compatibles

con acromegalia y galactorrea a la presión. La GH basal fue > 40 ng/mL (valor normalidad [VN]: 0,0-5,0 ng/mL) y la IGF-1 basal de 944 ng/mL (VN: 41-209 ng/mL), reconfirmados en una segunda determinación. Se realizó test de sobrecarga oral de glucosa 75 g, con ausencia de supresión de GH siendo todos los puntos > 40 ng/mL. La IGFBP-3 fue de 10,2 mcg/mL (VN 3,4-7,6 mcg/mL). En la RMN presentaba un adenoma hipofisario de 14 x 20 x 14 mm que desplazaba el tallo hipofisario hacia la derecha, comprimía la glándula hipofisaria, abombaba el diafragma selar y se extendía al seno cavernoso izquierdo (grado 2 Knosp-Micko) y sin compromiso del quiasma óptico (fig. 1 E). En la colonoscopia presentó un adenoma tubular con displasia de alto grado, resecao con márgenes libres. La campimetría, ecocardiografía y la ecografía tiroidea fueron normales. Fue remitida a Neurocirugía para exéresis del adenoma que se produjo sin incidencias, la anatomía patológica reveló un adenoma hipofisario con positividad en inmunohistoquímica para GH y ocasional para PRL con Ki-67 bajo.

Tras la cirugía, la paciente ha mejorado su calidad de vida, desapareciendo los dolores óseos junto a disminución de partes acras. La IGF-1 ha ido en descenso, siendo a los 6 meses de la cirugía 278 ng/mL, en espera de reevaluación hormonal demorada en el contexto actual de pandemia, motivo por el cual inicia lanreótida 60 mg cada 28 días, con normalización de IGF-1. La HTA y la elevación de glucemia basal se han resuelto sin precisar tratamiento farmacológico. Desde la cirugía no ha presentado alteración de visión ni datos de hemovítreo. En la angiografía fluoresceínica de control persistían malformaciones vasculares en área temporal superior sin áreas de isquemia ni neovasos en OD (fig. 1 B y D).

La acromegalia de origen hipofisario puede asociarse con alteraciones en el campo visual por compresión del quiasma óptico en el 18-25% de los pacientes². La afectación se inicia en la periferia de los campos temporales superiores y evoluciona a hemianopsia bitemporal, pudiendo incluso causar amaurosis en casos de larga evolución. Los datos sobre otros síntomas oculares son escasos¹⁻³.

Se han implicado niveles elevados de IGF-1 intravítreos en la fisiopatología de la retinopatía diabética proliferativa⁴. También se ha descrito mejoría en retinopatía diabética en pacientes con diabetes que experimentaban una apoplejía hipofisaria o resección del adenoma hipofisario, debido al efecto angiogénico de GH e IGF-1. Por el contrario, los niveles de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que están elevados en las patologías proliferativas retinianas son normales en la acromegalia⁵. Fuchtbauer et al.⁶

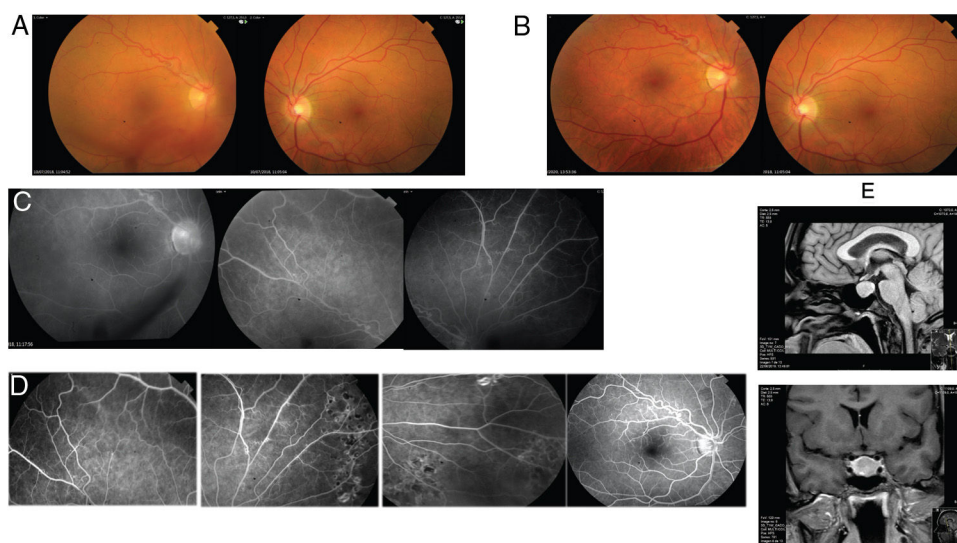


Figura 1 Retinografías, angiografía fluoresceínica y resonancia hipofisaria. A) Retinografía inicial donde se objetiva el hemovítreo. B) Retinografía de control. C) Angiografía fluoresceína inicial: arcada retinina temporal superior ojo derecho con alteración vascular (estrechamiento calibre venoso y asas vasculares prominentes) en la periferia. Sin neovasos ni áreas de isquemia vascular. D) Angiografía fluoresceína de control, se muestran cicatrices de láser y ausencia de neovasos. E) RMN hipofisaria: adenoma hipofisario de 14 x 20 x 14 mm que desplaza tallo hipofisario hacia la derecha, comprime la glándula hipofisaria, abomba el diafragma selar y se extiende al seno cavernoso izquierdo (grado 2 Knosp-Micko). Sin compromiso del quiasma óptico.

han descrito que los pacientes con acromegalia presentan mayor número de puntos de ramificación vascular en la retina sin alteración morfológica de esos vasos ni mayor tortuosidad. Sin embargo, existen datos contradictorios respecto a la prevalencia de retinopatía y de retinopatía diabética proliferativa en los pacientes con acromegalia y diabetes⁷⁻⁹.

Se ha descrito un aumento de la PIO en los pacientes con acromegalia incluso en aquellos en control bioquímico¹. De hecho, sus niveles de grosor corneal central (CCT) fueron significativamente mayores pero con un grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL) más bajo. La duración de la acromegalia se correlacionó con los niveles de PIO y CCT¹. Otros estudios han descrito en pacientes con acromegalia aumento del grosor coroideo macular y peripapilar así como aumento de RNFL¹⁰.

La acromegalia es una enfermedad poco frecuente con elevada morbimortalidad asociada si no se detecta y trata a tiempo, por lo que el diagnóstico precoz es clave.

Tras el diagnóstico y tratamiento de la acromegalia la paciente no ha presentado recidiva de la hemorragia vítrea y, aunque previamente había sido fotocoagulada, el control bioquímico de la acromegalia podría haber influido en mantener la estabilidad clínica. Hay que tener en cuenta la posible asociación entre patologías oculares y enfermedades sistémicas, entre las que puede existir o no causalidad. Aunque no podemos demostrar una relación causal directa entre hemorragia vítrea y acromegalia, ya que no se puede descartar completamente la coexistencia de una malformación vascular preexistente, aconsejamos ampliar la valoración oftalmológica más allá de la realización de campimetría en el paciente con acromegalia incluyendo la exploración de la vascularización retiniana.

Bibliografía

1. Sen E, Tutuncu Y, Ozturk F, Aksakal Fn, Elgin U, Balikoglu-Yilmaz M, et al. Comparing acromegalic patients to healthy controls with respect to intraocular pressure, central corneal thickness, and optic disc topography findings. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62(8):841-5.
2. Clemente D, Ramírez V, Lucas Morante T. Capítulo 17. Hipersecreción de hormona del crecimiento: Acromegalia y Gigantismo. En: *Manual Endocrinología de la Sociedad Española Endocrinología y Nutrición* [Internet], [consultado 16 Jun 2021]. Disponible en: www.seen.es.
3. Giustina A, Barkan A, Beckers A, Biermasz N, Biller BMK, Boguszewski C, et al. A Consensus on the Diagnosis and Treatment of Acromegaly Comorbidities: An Update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(4):937-46.
4. Frystyk J. The growth hormone hypothesis - 2005 revision. *Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab.* 2005;1 Suppl:44-8, 37.
5. Nagai Y, Ando H, Nohara E, Yamashita H, Takamura T, Kobayashi K. Plasma levels of vascular endothelial growth factor in patients with acromegaly. *Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab.* 2000 Aug;32(8):326-9.
6. Fichtbauer L, Olsson DS, Coopmans EC, Bengtsson BÅ, Norrman LL, Neggens SJCM, et al. Increased number of retinal vessels in acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2020;182(3):293-302.
7. Malhotra C. Proliferative diabetic retinopathy in acromegaly. *Oman J Ophthalmol.* 2010;3(2):96-7.
8. Azzoug S, Chentli F. Diabetic retinopathy in acromegaly. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18(3):407-9.
9. Wu TE, Chen HS. Increased prevalence of proliferative retinopathy in patients with acromegaly. *J Chin Med Assoc.* 2018;81(3):230-5.
10. Yazgan S, Arpacı D, Celik HU, Isik I. Evaluation of macular and peripapillary choroidal thickness, macular volume and reti-

nal nerve fiber layer in acromegaly patients. *Int Ophthalmol.* 2018;38(2):617–25.

Cristina Tejera Pérez^{a,*}, Nuria Olivier Pascual^b,
Ana María Sánchez Bao^a
y María Rosa Arroyo Castillo^b

^a *Servicio Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, CHUF, Ferrol, La Coruña, España*

^b *Servicio Oftalmología, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, CHUF, Ferrol, La Coruña, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristina.tejera.perez@sergas.es
(C. Tejera Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2021.03.003>
2530-0164/ © 2021 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España,
S.L.U. Todos los derechos reservados.