



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**ACROMEGALIA Y GIGANTISMO DIAGNÓSTICO Y  
TRATAMIENTO. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

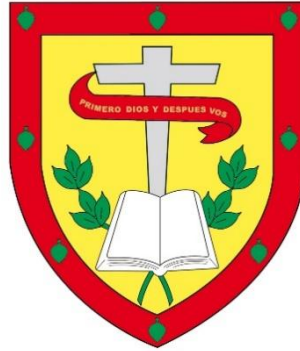
**AUTOR: LUIS MANUEL VICUÑA CRESPO**

**DIRECTOR: MD. VÍCTOR ANÍBAL IDROVO VÁSQUEZ, ESP**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**  
*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*  
**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**ACROMEGALIA Y GIGANTISMO DIAGNÓSTICO Y  
TRATAMIENTO. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: LUIS MANUEL VICUÑA CRESPO**

**DIRECTOR: MD. VÍCTOR ANÍBAL IDROVO VÁSQUEZ, ESP**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Luis Manuel Vicuña Crespo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302675251**. Declaro ser el autor de la obra: **“Acromegalia y gigantismo diagnóstico y tratamiento. Revisión Sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **05 de junio de 2025**



F: .....

**Luis Manuel Vicuña Crespo**

C.I. **0302675251**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

MD.VÍCTOR ANÍBAL IDROVO VÁSQUEZ, ESP  
DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración: Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Acromegalia y gigantismo diagnóstico y tratamiento. Revisión Sistemática**", realizado por: **Luis Manuel Vicuña Crespo**, con documento de identidad: **0302675251**, previo a la obtención del título de Médico ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que esta expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.



SE FIRMÓ EL PRESENTE DOCUMENTO EN EL:  
VÍCTOR ANÍBAL  
IDROVO VÁSQUEZ

VÍCTOR ANÍBAL IDROVO VÁSQUEZ  
C.I: 0301329447  
DIRECTOR

## **AGRADECIMIENTO**

Al culminar esta etapa tan significativa de mi formación académica y personal, deseo expresar mi más profundo agradecimiento a Dios y a todas aquellas personas que de una u otra forma, fueron parte esencial en este proceso y desarrollo de este trabajo y en la concreción de este objetivo.

En primer lugar a mis padres Luis y Silvana, a mi hermana Emily, cuyo apoyo incondicional ha sido la base sobre la cual he construido cada uno de mis logros. Gracias por brindarme su amor, su guía, y sobre todo, por creer en mí incluso en los momentos más difíciles de esta travesía. Su ejemplo de esfuerzo, dedicación y honestidad ha sido una fuente constante de inspiración a lo largo de mi vida, y este logro no hubiera sido posible sin su presencia constante y su aliento en cada paso del camino.

A mi abuelita Esthela, y toda mi familia en general, por su cercanía, por cada gesto de afecto y comprensión, y por estar presentes en los momentos clave de este proceso. Su compañía ha sido fundamental para sobrellevar los desafíos y celebrar los avances.

Con un sentimiento muy especial y lleno de gratitud, quiero dedicar estas líneas a la memoria de mi abuelita Gloria, quien partió hace apenas unas semanas. Su amor, su sabiduría y su fortaleza me acompañaron siempre, y su recuerdo vive en cada logro que alcanzo. Agradezco profundamente los valores que me transmitió, su constante preocupación por mi bienestar, y su fe inquebrantable en mis capacidades. Aunque ya no se encuentra físicamente conmigo, sé que su espíritu me acompaña y me anima a seguir adelante con humildad y determinación. Esta tesis también es para ella.

Agradezco al Doctor Víctor Idrovo quien se desempeñó como mi director de tesis, su dedicación, paciencia y rigor académico fueron pilares fundamentales en la elaboración de este trabajo. Gracias por brindarme su tiempo, sus valiosos comentarios, y por guiarme con generosidad y profesionalismo en cada etapa del proceso.

Finalmente, extendiendo mi gratitud a todas las personas, docentes, compañeros y amigos, que de alguna manera contribuyeron a mi formación y al desarrollo de este proyecto. Cada palabra de aliento, cada gesto de ayuda y cada experiencia compartida han dejado una huella imborrable en mi camino.

## Acromegalia y gigantismo diagnóstico y tratamiento. Revisión Sistemática

Luis Manuel Vicuña Crespo, Víctor Aníbal Idrovo Vásquez

Universidad Católica de Cuenca, luis.vicuna@est.ucacue.edu.ec

### Resumen

**Contexto:** La Acromegalia y el Gigantismo se caracterizan por ser enfermedades complejas de diagnosticar, con una incidencia anual de tres a cuatro casos nuevos por millón de habitantes. **Objetivo:** Describir los diferentes métodos diagnósticos terapéuticos para el abordaje de pacientes con acromegalia y gigantismo. **Procedimientos:** Revisión sistemática de estudios publicados en Pubmed, Scopus, Elsevier, Clinical Endocrinology y Scielo, desde el año 2019 hasta el 2023. **Resultados:** 17 artículos en español e inglés cumplieron con los criterios requeridos. Se estableció que la sospecha clínica entre un 60% a 98,5% permiten determinar el diagnóstico inicial, los niveles séricos de GH e IGF I son pruebas bioquímicas para solicitar inicialmente (71,3% - 86%). En el tratamiento, la Cabergolina tiene una baja eficacia sobre la acromegalia (37%) en comparación con los análogos de somatostatina: Octreótide 81,6% y Lanreótide del 82% ( $p=0,001$ ). Mientras que la Pegvisomant (PEGV) alcanzó una efectividad del 62,9% ( $p < 0,001$ ). La cirugía ha demostrado el 70% de eficacia en acromegalia causada por microadenomas y el 64,9% en los macroadenomas, teniendo una eficacia completa en el 76% si se utiliza terapia adyuvante postoperatoria como la radioterapia ( $p = 0,02$ ). **Conclusión:** La Acromegalia y el Gigantismo corresponden a patologías rara, subdiagnosticadas en muchos casos, debido al desconocimiento en la práctica clínica. El diagnóstico inicia con una valoración clínica, pruebas de laboratorio hormonales y estudios de imagen. Actualmente, existe una amplia gama de posibilidades de tratamiento farmacológico y quirúrgico, buscando mejorar el pronóstico de los pacientes.

**Palabras clave:** acromegalia, gigantismo, hormona de crecimiento (GH), endocrinología, adenoma

**Abstract**

Background: Acromegaly and gigantism are complex disorders that present significant diagnostic challenges, with an annual incidence of three to four new cases per million inhabitants. Objective: To describe the various diagnostic and therapeutic approaches for the treatment of patients with acromegaly and gigantism. Methods: A systematic review of studies published between 2019 and 2023 was conducted using databases such as PubMed, Scopus, Elsevier, Clinical Endocrinology, and SciELO. Results: Seventeen articles in Spanish and English met the inclusion criteria. Clinical suspicion contributed to the initial diagnosis in 60% to 98.5% of cases. Serum growth hormone (GH) levels and insulin-like growth factor I (IGF-I) were identified as initial biochemical tests, with usage rates between 71.3% and 86%. Regarding treatment, cabergoline showed low efficacy in acromegaly management (37%) compared to somatostatin analogs such as octreotide (81.6%) and lanreotide (82%) ( $p = 0.001$ ). Pegvisomant (PEGV) achieved an effectiveness of 62.9% ( $p < 0.001$ ). Surgical intervention demonstrated a 70% success rate in acromegaly caused by microadenomas and 64.9% in macroadenomas, with complete remission reaching 76% when postoperative adjuvant therapy —such as radiotherapy— was employed ( $p = 0.02$ ). Conclusion: Acromegaly and gigantism are rare and often underdiagnosed conditions, primarily due to a lack of awareness in clinical practice. Diagnosis begins with clinical evaluation, hormonal laboratory tests, and imaging studies. Currently, a wide range of pharmacological and surgical treatment options are available, aimed at improving patient prognosis.

*Keywords:* acromegaly, gigantism, growth hormone (GH), endocrinology, adenoma

## ÍNDICE

RESUMEN .....	IV
ABSTRACT .....	V
TABLA DE CONTENIDO .....	VI
INTRODUCCIÓN.....	1
METODOLOGÍA.....	5
1.    DISEÑO DE ESTUDIO .....	5
2.    OBJETIVOS.....	5
2.1. <i>General</i> .....	5
2.2. <i>Específicos</i> .....	5
3.    PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	5
4.    CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	6
5.    CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	6
6.    BASES DE DATOS .....	6
7.    TÉRMINOS DE LA BÚSQUEDA O PALABRAS CLAVE .....	6
8.    SENTENCIA DE BÚSQUEDA.....	6
9.    EVALUACIÓN DE SESGO .....	7
RESULTADOS .....	7
EVALUACIÓN DE CALIDAD.....	8
DISCUSIÓN.....	15
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	19

## Introducción

La acromegalia fue descrita por primera vez por Pierre Marie en 1886 al referirse a una enfermedad que se caracterizaba por un incremento en los niveles hemáticos de la hormona de crecimiento o GH y a los niveles del factor de crecimiento análogo a la insulina 1 (IGF-1) <sup>(1)(2)(3)</sup>.

En sus inicios se consideró acromegalia y gigantismo a la misma enfermedad, siendo en realidad dos entidades completamente diferentes, aunque ambas son trastornos poco frecuentes causados por la secreción excesiva de GH. Cuando esta hipersecreción se produce en niños y adolescentes en crecimiento se diagnostica el gigantismo, la acromegalia en cambio ocurre por la super producción de GH tras el cierre epifisario, es decir es una enfermedad que se produce en los adultos <sup>(1)</sup>.

La acromegalia y el gigantismo son enfermedades crónicas, lentamente progresivas y potencialmente letales, que pueden tener su origen en adenomas hipofisarios en un 98% y el 2% en causas de origen extrahipofisario que son considerablemente paradójicas e incluyen tumores pancreáticos y pulmonares, entre otros <sup>(1)</sup>.

Los adenomas hipofisarios son tumores cerebrales benignos poco comunes que se presentan en los adultos en un 30%, siendo poco frecuente en la población pediátrica y neonatal, representando aproximadamente el 3% de los tumores supratentoriales; de estos cerca del 75% se diagnostican en edad pediátrica y son considerados hormonalmente dependientes <sup>(2)</sup>.

La acromegalia y el gigantismo se consideran enfermedades raras por ser poco frecuentes, además de ser de difícil diagnóstico, su incidencia es de 11 casos por millón de personas al año y la prevalencia global es de 3,6 a 13,7 casos por cada 100.000 individuos <sup>(4)(5)</sup>. Esta diferencia tan marcada en la prevalencia puede estar explicada por el retraso en el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado, con una media reportada de 9 años de evolución antes de que se llegue al diagnóstico. La distribución por sexo es igual o ligeramente más elevada en varones, aunque en algunos estudios se ha observado una tendencia a predominar en el género femenino. Se han observado estudios en los que la prevalencia siempre es superior en los pacientes que presentan edades superiores a los 50 años, mientras que esta tiende a ser menor al tratarse de la población pediátrica <sup>(1)(3)(6)</sup>.

En su descripción como acromegalia, presenta manifestaciones somáticas y metabólicas que pueden causar morbi – mortalidad transcendental, caracterizada por desfiguramiento somático adquirido y progresivo, principalmente en facies y extremidades, aunque puede afectar otros órganos relacionándose con signos y síntomas sistémicos que incrementan en un 25% el riesgo de mortalidad en comparación con la población en general, relacionándose además a una alta tasa de complicaciones cardiometabólicas, neoplásicas, etc. <sup>(1)(3)(7)</sup>.

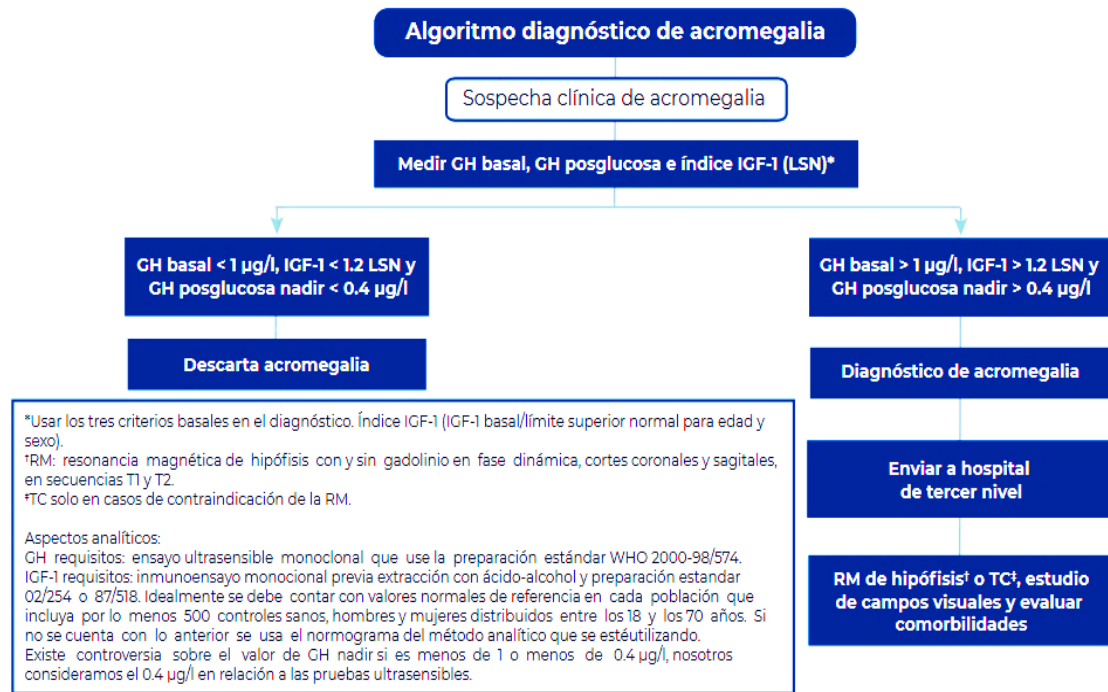
De acuerdo a los criterios científicos revisados, los principales signos y síntomas manifestados son edema de tejidos blandos, artralgias, mialgias, hiperhidrosis, cefalea, alteraciones visuales, crecimiento acral y facial <sup>(1)(3)</sup>. Asimismo, en el 70% de los casos se encuentran los trastornos esqueléticos asociados con el exceso de GH y de IGF-1, en el 60% de los pacientes se encuentran aquellos que manifiestan trastornos cardiacos, estructurales y/o funcionales con arritmias, hipertensión arterial y enfermedad valvular cardiaca <sup>(6)(7)</sup>.

En cuanto a los problemas respiratorios la apnea obstructiva del sueño se presentan entre el 67% y el 75% y es el resultado de pólipos nasales, macroglosia por crecimiento de los tejidos blandos de las vías respiratorias por el incremento de GH a nivel central <sup>(7)(8)</sup>.

El diagnóstico tardío, la complejidad que puede representar su tratamiento y las barreras socio – económicas son algunos de los retos que los pacientes con acromegalia y gigantismo tienen que experimentar, pues la atención de estos trastornos debe ser dada en centros de tercer nivel o especializados, por lo que los pacientes desde el momento de su diagnóstico, que por lo general ocurre en un primer o segundo nivel de atención, deben ser referidos a un tercer nivel de atención. En el Ecuador, este proceso implica la activación de la Red Pública Integral de Salud (RPIS), misma que articula a cada uno de los niveles de atención y permite la cobertura en el diagnóstico y tratamiento de patologías especiales como en este caso lo es la acromegalia y el gigantismo.

Para la determinación del diagnóstico de la acromegalia y el gigantismo como en toda patología es importante la valoración clínica minuciosa centrada en sus manifestaciones clínicas, por lo que se debe tener una alta sospecha diagnósticas y valorar adecuadamente al paciente en busca de manifestaciones patognomónicas como el crecimiento acral y facial. Como segunda parte de la determinación clínica se encuentra la medición de los datos de laboratorio, en donde la medición bioquímica de GH (hormona de crecimiento), Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG), IGF-1 <sup>(6)</sup> se encuentran elevadas. Finalmente,

el diagnóstico se completa con la identificación del foco u origen de la hipersecreción autónoma de la hormona, para esto se puede recurrir a Resonancia magnética y tomografía axial de cráneo <sup>(4)(6)</sup> (Figura 1).



**Figura 1.** Diagnóstico bioquímico de acromegalia. IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1; GH: hormona de crecimiento; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; LSN: límite superior del rango de normalidad. <sup>(6)</sup>

En los pacientes menores de 30 años con acromegalia debe considerarse el análisis del gen AIP, así como en los pacientes que presenten antecedentes familiares de acromegalia. En niños que muestran un crecimiento rápido en los primeros meses se debe sospechar la presencia del gen XLAG, descartándolo con un cribado de duplicaciones cromosómicas Xq26. El análisis del gen MEN-1 debe tenerse en cuenta si la acromegalia está asociada a hiperparatiroidismo primario, tumores neuroendocrinos o tumores suprarrenales. En los casos en que se detecte alguno de los genes mencionados se recomienda la realización de pruebas genéticas a los demás miembros de la familia <sup>(3)(9)(10)(11)(12)</sup>.

En la actualidad existen herramientas disponibles mediante las cuales los pacientes pueden evaluar su calidad de vida, destacando los cuestionarios AcroQoL y Acro-TSQ, que facilitan al paciente tener un mayor conocimiento de la enfermedad y mejorar su relación con la misma. Desde el punto de vista médico se encuentran disponibles tres escalas: ACROSCORE, SAGIT® y ACRODAT® <sup>(13)</sup>.

Al establecer el tratamiento numerosos estudios determinan que los esquemas terapéuticos deben tener en cuenta los signos y síntomas, el tamaño y la invasión de

estructuras vecinas, los hallazgos histológicos (adenoma o carcinoma), la actividad secretora, el tamaño y la invasión de estructuras vecinas, los hallazgos histológicos (adenoma o carcinoma), entre otros, como el perfil inmunohistoquímico y detalles ultraestructurales <sup>(4)(5)(7)(8)(9)</sup>. Mejorar la calidad de vida del paciente, así como mantener la función hormonal dentro de los niveles normales y prevenir complicaciones secundarias a causa del exceso de GH, deben ser considerados como los objetivos principales del tratamiento de la acromegalia <sup>(6)</sup>.

A partir de 1970, se introdujeron terapias médicas que podían controlar la acromegalia. En primer lugar, se introdujeron los agonistas de la dopamina, seguidos de los equivalentes de la Somatostatina y los bloqueadores de los receptores de GH <sup>(7)</sup>. A nivel mundial, como en toda alteración de salud los avances científicos prosperan con el objetivo de familiarizarse mucho más con las patologías. Con respecto a la temática abordada en esta investigación se ha podido observar el interés de los investigadores para identificar las características clínicas, manejo para pacientes que presenten esta patología endocrinológica.

En Latinoamérica los desafíos en investigación están presentes, en numerosas áreas <sup>(6)</sup>; empero, en el Ecuador hasta la actualidad se presenta un único estudio publicado sobre acromegalia y gigantismo, por lo cual se puede evidenciar la poca o escasa información que existe sobre este trastorno dentro del contexto epidemiológico y por ende en el manejo tampoco cuenta con estudios que muestren la realidad de la población ecuatoriana.

El manejo terapéutico de los pacientes con acromegalia tiene como objetivo regularizar a la largo plazo los valores la hormona de crecimiento (GH) y con ello mejorar los signos y síntomas, reduciendo la mortalidad. Luego de la Resección Quirúrgica del tumor se consiguió el control de los valores de GH a largo plazo en el 65% de los casos, mientras que en el 50% de los pacientes tratados solo con control de los niveles de IGF-1 se redujo a la mitad los niveles de GH. La radioterapia sigue siendo una opción, en pacientes con enfermedad de control y seguridad sólo han mejorado marginalmente con el uso de la radiocirugía con el uso de radiocirugía estereotáctica en lugar de radioterapia fraccionada convencional <sup>(14)(15)(16)(17)</sup>.

La información recopilada para esta revisión sistemática se genera a través de bases de datos científicas, los mismos que nos permitirán dar respuestas a las dudas generadas sobre esta alteración ya sea datos epidemiológicos, manifestaciones clínicas,

complicaciones a largo plazo siendo este el punto de partida para un diagnóstico temprano y oportuno evitando así desenlaces irreversibles y que comprometen la vida del paciente.

## **Metodología**

### **1. Diseño de Estudio**

Para el presente trabajo se cumplió con una revisión sistemática, siguiendo la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis), los datos se obtuvieron de las bases que se mencionan posteriormente, para describir los diferentes métodos diagnósticos y medidas terapéuticas para el abordaje de pacientes con acromegalia y gigantismo.

### **2. Objetivos**

#### **2.1. General**

- Describir los diferentes métodos diagnósticos y medidas terapéuticas para el abordaje de pacientes con acromegalia y gigantismo.

#### **2.2. Específicos**

- a) Describir las diferencias teóricas entre acromegalia y gigantismo de acuerdo con las fuentes bibliográficas actualizadas.
- b) Establecer las principales pruebas diagnósticas que permiten identificar los trastornos de acromegalia/gigantismo de acuerdo con las evidencias científicas.
- c) Determinar la eficacia de las medidas terapéuticas y los esquemas disponibles para el tratamiento de pacientes con acromegalia/gigantismo.

### **3. Pregunta de Investigación**

¿Cuáles son los diferentes métodos diagnósticos y medidas terapéuticas empleados para el abordaje de pacientes con acromegalia y gigantismo?

- **Comparación:** Entre diferentes métodos diagnósticos y medidas terapéuticas empleados para el abordaje de pacientes con acromegalia y gigantismo.
- **Resultados:** Métodos diagnósticos y tratamientos más utilizados para la atención de pacientes con acromegalia y gigantismo.

#### **4. Criterios de Inclusión**

- Artículos publicados en los idiomas: inglés, portugués y español.
- Artículos originales, ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y observacionales.
- Artículos con estudios en humanos.
- Artículos que contenían información sobre eficacia de métodos diagnósticos y terapéuticos.
- Artículos con fecha de publicación desde el 2019 hasta el año 2023.
- Estudios que están publicados en las bases de datos científicas Pubmed, Scopus, Elsevier, Clinical Endocrinology y Scielo.
- Estudios que involucran ensayos clínicos, metaanálisis, observacionales.
- Artículos publicados en revistas científicas.

#### **5. Criterios de Exclusión**

- Artículos que tengan un contenido muy amplio y que no traten sobre la temática de diagnóstico y tratamiento.
- Artículos que han sido publicados antes del año 2019.
- Artículos que no estén publicados en una base de datos científica.
- Revisión sistemáticas, estudios de caso, actas de congreso, notas de cartas al editor.

#### **6. Bases de Datos**

Se realizó una búsqueda de literatura científica en las bases de datos Pubmed, Scopus, Elsevier, Clinical Endocrinology y Scielo, a través del lenguaje estructurado.

#### **7. Términos de la Búsqueda o Palabras Clave**

Los términos de búsqueda que se utilizaron se obtuvieron del MeSH (Medical Subject Headings) y fueron: acromegalia, gigantismo, diagnóstico, tratamiento y los conectores booleanos que se emplearon fueron: AND, OR, NOT.

#### **8. Sentencia de Búsqueda**

Se realizó una revisión sistemática, en base al método PRISMA, a partir de un análisis crítico reflexivo, cuyas palabras claves fueron obtenidas de MeSH vinculadas para la búsqueda, se aplicó términos específicos con el tema “Acromegalia y gigantismo -

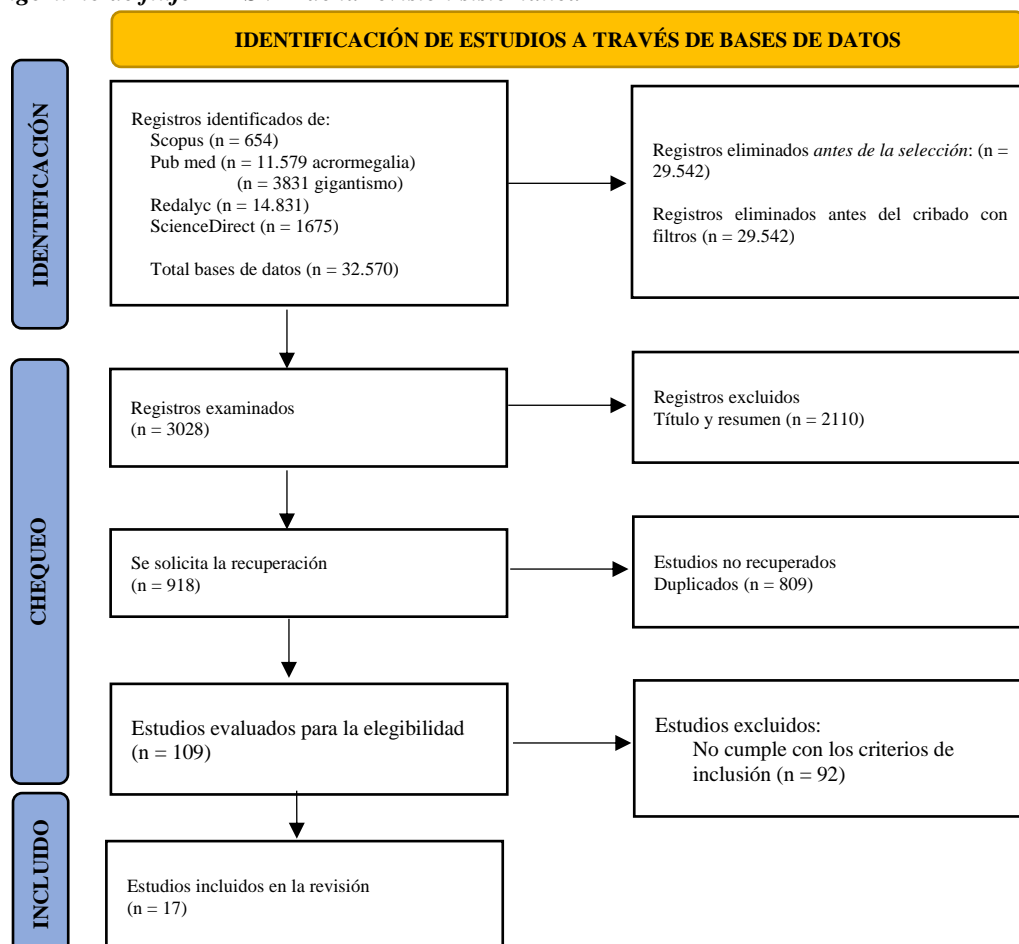
Acromegaly and gigantism” en las bases de datos Pubmed, Scopus, Elsevier, Clinical Endocrinology y Scielo desde el 1 de enero año 2019 hasta septiembre del año 2023 en idioma inglés y español. El criterio de inclusión fue la relación de los términos de búsqueda en los estudios realizados con acromegalia y gigantismo, excluyendo estudios duplicados e irrelevantes **figura 1**, donde se tomaron en consideración artículos de revistas indexadas SMJR; para la recolección de la información se utilizó una tabla de contingencia.

## 9. Evaluación de sesgo

Se evaluó el sesgo mediante la herramienta denominada ROBINS-1, que nos permitió clasificar y analizar el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios utilizados en la investigación. Esta herramienta determinó si los estudios presentaron un juicio serio, moderado o bajo por medio de 7 dominios (dominio de confusión, dominio de sesgo, dominio de sesgo de informe selectivo, dominio de sesgo en el tiempo, dominio de intervención, dominio de selección de participantes).

## Resultados

**Figura 1**  
Algoritmo de flujo PRISMA de la revisión sistemática



**Fuente:** Fichas de revisión

**Autor:** Luis Manuel Vicuña Crespo

Una vez concluida la revisión de las bases de datos, se logró un total de 32570 trabajos, entre ellos 654 fueron de Scopus, 14831 a Redalyc, 15410 a Pubmed y 1675 ScienceDirect; a continuación se procedió a la colocación de filtros subsistiendo un total de 3028 estudios. Se realizó la lectura de títulos, resúmenes y discusiones, excluyendo 2110 trabajos que no cumplían con los criterios de inclusión. Posterior a esto se rescataron 918 trabajos, sin embargo, 809 se excluyeron pues se encontraban duplicados, quedando 109 para la presente revisión.

Ulteriormente, se procedió a la lectura del texto completo, descartando 92 artículos pues estos no cumplían con los juicios de inclusión, quedando un total de 17 artículos en español e inglés que incluyeron una población con diagnóstico y tratamiento de la acromegalia y gigantismo, además estos cumplían con el objetivo de describir los diferentes métodos diagnósticos y medidas terapéuticas para el abordaje de pacientes con acromegalia y gigantismo. En la **tabla 1** se incluyen las fichas bibliográficas utilizadas para el análisis de datos.

## Evaluación de calidad

**Tabla 1** Características de los estudios seleccionados

N°	Autores	Tema	Año	Objetivo	Tipo de estudio	Resultados
1	<i>Tritos NA, Miller KK. (8)</i>	Diagnóstico y tratamiento de los adenomas hipofisarios	2023	Identificar los principales tipos de adenomas hipofisarios y su tratamiento	Estudio descriptivo	Los macroadenomas pueden causar efecto de masa, como defectos del campo visual, dolor de cabeza y/o hipopituitarismo, que ocurren en aproximadamente el 18% al 78%, el 17% al 75% y el 34% al 89% de los pacientes, respectivamente, con una sensibilidad de 64% y una especificidad del 84%.
2	<i>García-Uría Santos, M, Fernández Mateos C, Lucas Morante T, et al. (9)</i>	Gigantismo: tratamiento microquirúrgico por vía transesfenoidal y factores pronósticos.	2023	Presentar los resultados del tratamiento microquirúrgico transesfenoidal en 14 pacientes con gigantismo.	Estudio retrospectivo	Participaron 4 mujeres y 10 hombres. La edad osciló entre 14 y 21 años. En 6 pacientes, los niveles hormonales postoperatorios alcanzaron los criterios de control de la enfermedad (42,8%). Los estudios de TC/RM revelaron la existencia de tumores invasivos en 71,4% de los pacientes. La TC/RM postoperatoria no mostró tejido tumoral en 3 pacientes, pero en 7 pacientes había restos tumorales. Comparación estadística de los niveles séricos preoperatorios de GH e IGF-1

						en pacientes con gigantismo y los pacientes con acromegalia mostraron una elevación significativa en el primero.
3	<i>Mutlu U, Telci Caklili O, Barburoglu M, et al. (10)</i>	Frecuencia de hiperostosis frontal interna en pacientes con acromegalia activa: ¿existe un posible papel del exceso de GH o de la hiperprolactinemia en su etiopatogenia?	2023	Caracterizar la acromegalia por cambios óseos debido a la secreción excesiva de GH (la hormona del crecimiento).	Estudio retrospectivo	El espesor medio del hueso frontal fue de 6,75mm en acromegalia, 4,85mm en el grupo 1 y 5,1mm en el grupo 2 de controles ( $p < 0,001$ ). La frecuencia de HFI fue mayor en pacientes acromegálicos que en los controles (22%, 0% y 2,2%, respectivamente). No hubo diferencias entre los pacientes acromegálicos positivos y negativos de HFI en los niveles basales de GH, IGF-1 y PRL, el índice de IGF-1 y el diagnóstico retraso y resistencia a la insulina. No hubo diferencias entre los grupos con respecto al espesor del hueso parietal y occipital.
4	<i>Cunha C, Saraiva C, Cañas Marques C, et al. (11)</i>	Tratamiento exitoso del gigantismo pituitario.	2022	Evaluar la eficacia del tratamiento quirúrgico.	Ensayo clínico controlado	Niveles elevados de FGH o similar a IGF-1 ajustado por edad y sexo en suero y falla en la supresión de GH durante una prueba de OGTT. La RMN de la región selar reveló un macroadenoma hipofisario. Se le realizó cirugía transesfenoidal y la evaluación histopatológica reveló adenoma mamosomatotrópico. Tres meses después de la cirugía, el IGF-1 se normalizó, el nadir de GH durante la OGTT fue inferior a 1 ng/ml y no se encontró tumor residual en la RMN. Las pruebas genéticas identificaron una mutación en el gen AIP.
5	<i>Marques P, Korbonits M. (16)</i>	Abordaje del paciente con pseudoacromegalia.	2022	Describir los principales métodos diagnósticos empleados en pseudoacromegalia.	Estudio descriptivo	El diagnóstico subyacente puede ser difícil de establecer. Como muchos de ellos tienen un origen genético, como la paquidermoperiostosis, el síndrome de Sotos, el síndrome de Weaver o el síndrome de Cantú, la colaboración con los genetistas clínicos es clave en el diagnóstico de estos pacientes. Aunque es poco común, el conocimiento de estas condiciones poco comunes y sus rasgos característicos ayudará a su reconocimiento oportuno.
6	<i>Biagetti B, Sarria-Estrada S, Ng-Wong YK, Martínez-Saez E, Casters A, Cordero Asanza E, Hernández I, Giralt-Arnaiz M, Sim S. (18)</i>	La contracción para el tercer mes pronostica la respuesta a largo plazo de la macroprolactinoma tras la cabergoline	2021	Identificar predictores de resistencia al CBG para seleccionar pacientes que puedan beneficiarse de TSS temprano.	Estudio longitudinal retrospectivo.	Un total de 185 prolactinomas en los que se incluyeron: 124 (67,0%) eran microadenomas y 61 (33,0%) eran macroadenomas, de los cuales 27 pacientes cumplen criterios de inclusión; mediana de edad (42,5 años; (IQR: 28,0)). La mediana de seguimiento fue (67,5 meses; (IQR: 30,2)). Diez pacientes (37,0%) se sometieron a cirugía después de más de 1 año de CBG. La reducción de volumen en la primera resonancia magnética (3-4 meses) fue el predictor de valor único: (OR: 1,16 (IC 95%: 1,02-1,32) de TS-5. Una contracción del volumen tumoral de más del 30% en los primeros 3/4 meses de tratamiento con CBG predice un AUC (0,95 (IC: 0,76,0,99)).

7	<i>Poranee Ganokroj et al.</i> <sup>(12)</sup>	Características clínicas y resultados del tratamiento en acromegalia, una serie de casos retrospectiva de un solo centro de Tailandia.	2021	Revisar las características clínicas y los resultados del tratamiento de pacientes con acromegalia tratados en el King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Tailandia, entre 2006 y 2018.	Estudio retrospectivo	Edad media al diagnóstico fue de 45,7 ± 12,6 años (± DE), el tiempo medio de aparición de la enfermedad fue de 7,6 ± 6,4 años y el período medio de seguimiento fue de 7,8 ± 5,3 años. Síntomas de presentación: cambio maxilofacial (96,8%) y el agrandamiento acral (94,7%). Las condiciones coexistentes prevalentes fueron hipertensión (39,3%), diabetes mellitus (28,6%) y dislipidemia (23,8%). Se identificó que 4 pacientes tenían cáncer en el momento de la presentación; sin embargo, no se informó ninguna neoplasia maligna adicional durante el seguimiento. La mayoría de los pacientes albergaban macroadenomas, sólo 10 tenían microadenomas. Los resultados del tratamiento: el control de la enfermedad en el 70% de los microadenomas y el 64,9% de los macroadenomas. Se encontró pérdida permanente de la función pituitaria en aproximadamente el 21,3% y se informó un caso de mortalidad. El análisis de regresión logística para el resultado de la enfermedad controlada mostró que el índice IGF-I después de la cirugía se asoció con el resultado de la enfermedad controlada con un resultado estadísticamente significativo (valor de P = 0,006).
8	<i>Ceballos-Delgado Y, Carvajal R, Buitrago-Gómez N, Delgado A, Rivera A, Osorio V, Abreu-Lomba A.</i> <sup>(19)</sup>	Efectividad de la terapia con análogos de somatostatina sobre el control de pacientes con acromegalia no curados con tratamiento quirúrgico en un centro de alta complejidad.	2021	Evaluar la efectividad de los análogos de somatostatina, lanreótide, octreótide y pasireótide en el control de GH, IGF-1 y tamaño tumoral remanente.	Estudio experimental	Edad media de 54,8 años (entre: 28-79 años). Tamaño tumoral promedio de 17,2mm. Niveles medios de GH de 13,7ng/dl e IGF-1 de 776 ng/ml. Octreótide: GH e IGF-1: 13,6ng/m - 793,5ng/mL. La reducción de GH a los 6 meses fue de 54% y a los 12 meses 81,6% (p= 0.001). Lanreótide: GH e IGF-1: 12,6ng/mL - 761,2ng/mL. La disminución de GH fue de 56,6% a los 6 meses y de 82,6% a los 12 meses (p= 0,001). Tras el manejo farmacológico con análogos de somatostatina, una reducción del tamaño tumoral del 41,6%; tanto para lanreótide 33% (p= 0.00), pasireótide 35,7% (p= 0,041) y octreótide 45,5% (p= ,-.ñ0,002).
9	<i>Witek Przemysław, Bolanowski Marek, Szamotulska Katarzyna Maria, Wojciechowski a-Luźniak Agnieszka, Jawiarczyk-Przybyłowska Aleksandra, Kałużny.</i> <sup>(20)</sup>	The Effect of 6 Months' Treatment With Pasireotide LAR on GlucoseMetabolism in Patients With Resistant Acromegaly in Real-World Clinical Settings	2021	Evaluar el metabolismo de la glucosa, medido por hemoglobina glucosilada (HbA1c) y la necesidad de tratamiento médico antidiabético, en pacientes con acromegalia resistente a los ligandos de los	Estudio de cohorte retrospectivo	En total, se incluyeron 39 pacientes con acromegalia. La concentración de GH disminuyó (Dme =-1,56 µg/L, rango -21,38-3,62, p <0,001) durante 6 meses de tratamiento con pasireotida LAR. Se observó un empeoramiento del estado metabólico, con un aumento de la mediana de HbA1c (Dme =0,40%, rango -0,20%-2,30%, p <0,001), e intensificación del tratamiento antihiper glucémico en 23 (59,0%) pacientes. La mediana del descenso de la concentración de IGF-1 fue de: -283,0 µg/L, rango -682,7-

				receptores de somatostatina de primera generación (SRL).		171,6, p <0,001. El IGF-1 alcanzó el nivel superior de normalidad en 23 (59%) pacientes.
10	<i>Basavilbaso NXG, Ballarino MC, Bruera D, Bruno OD, Chervin AB, Danilowicz K, Fainstein-Day P, Fidalgo SG, Frigeri A, Glerean M, Guelman R, Isaac G, Katz DA, Knoblovits P, Librandi F, Montes ML, Mallea-Gil MS, Manavela M, Mereshian P, Moncet D, Pignatta A, Rogozinsky A, Sago LR, Servidio M, Spezzi M, Stalldecker G, Tkatch J, Vitale NM, Güitelman M. (21)</i>	Pegvisomant in acromegaly: a multicenter real-life study in Argentina.	2019	Describir la seguridad y eficacia a largo plazo de pegvisomant (PEGV), y los factores predictivos de la respuesta al tratamiento en pacientes con acromegalia en el entorno de la vida real.	Estudio retrospectivo	Setenta y cinco pacientes (rango de edad 22-77, 51 mujeres) con acromegalia han sido tratados con PEGV hasta 118 meses (mediana 27 meses). Antes de la PEGV, el 97,3% de los pacientes habían sido tratados con terapia médica, cirugía y/o radioterapia, dos pacientes no tenían tratamiento previo. Al inicio, la muestra total tenía un IGF-1 por encima del límite superior normal (LSN) (media 2,4 x LSN ± 0,98, rango 1,25-7). Al diagnóstico de acromegalia el 84% presentaban macroadenomas, antes de la PEGV sólo el 23,5% de los pacientes permanecían con remanente tumoral > 1 cm, el resto mostraban imágenes normales o menores de 1 cm. El control de la enfermedad (IGF-1 ≤ 1,2 x ULN) se alcanzó en el 62,9% de los casos con una dosis media de 11,8 mg/día. Treinta y cuatro pacientes (45%) recibieron monoterapia con PEGV, mientras que 41 (55%) recibieron terapia combinada con análogos de la somatostatina y/o Cabergolina. Los acontecimientos adversos relacionados con la PEGV fueron: reacción local en el punto de inyección en el 5,3%, elevación de las enzimas hepáticas en el 9,3% y crecimiento del tamaño del tumor en el 9,8%. El nivel de IGF-I previo a la PEGV fue el único factor predictivo de la respuesta al tratamiento: 2,1 x ULN frente a 2,8 x ULN en pacientes controlados y no controlados respectivamente (p < 0,001).
11	<i>Prencipe N, Floriani I, Guaraldi F, Di Giacomo SV, Cannavo S, Arnaldi G, Berton A, Torri V, Spinello M, Arvat E, Ghigo E, Grottoli S. (22)</i>	ACROSCORE: una nueva y sencilla herramienta para el diagnóstico de acromegaly, una enfermedad rara y poco diagnosticada.	2019	Garantizar un tratamiento exitoso y evitar comorbilidades.	Estudio comparativo	Se incluyeron 194 pacientes con acromegalia [115 mujeres; media (SD) de edad de 47o2 (14o2) años] y 243 pacientes afectados por tumores de hipófisis no que secreten la GH [131 mujeres; media (SD) de 45o8, 15o8 años. Se observó una fuerte asociación para la diabetes tipo 2/secundaria [odds ratio (OR) 3-7], hiperhidrosis (OR 6-1), hiperplasia tiroidea (OR 13o), pólipos colorrectales (OR 10/4), dientes espaciados (OR 25/4) y síndrome del túnel carpiano (OR 4o3). Con base en esta información, se construyó un modelo logístico multivariable y se desarrolló un sistema de puntuación de 14 puntos. Una puntuación de 0 excluye el riesgo de acromegalia [valor predictivo positivo (PV (PV)) = 0-6%]; las puntuaciones 1-5 comprenden una zona gris; las puntuaciones no 5 indican que no se puede excluir un

						diagnóstico de acromegalia (PV (PV () = 46-1%).
12	<i>Katsumata N. (17)</i>	Standardization of Growth Hormone and Insulin-like Growth Factor-I Measurement	2019	Determinar los niveles séricos de GH e IGF-I para el diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de GH y los trastornos relacionados con el exceso de GH.	Estudio de casos y controles	En Japón, el Comité de Estudio de la GH y sus factores relacionados de la Fundación para la Ciencia del Crecimiento estandarizó los valores de GH medidos con varios kits de análisis de GH disponibles comercialmente mediante la creación de fórmulas para ajustarlos a sus promedios. El comité también estableció valores de referencia para IGF-I en sujetos japoneses de las diferentes edades estudiadas (niñez hasta adultez). A nivel internacional, los colaboradores han estado trabajando en la armonización de las mediciones de GH.
13	<i>Nagata Y, Inoshita N, Fukuhara N, et al. (23)</i>	Adenomas hipofisarios productores de hormonas del crecimiento en la infancia y la edad adulta joven: características clínicas y resultados.	2019	Presentar las características clínicas, patológicas y genéticas de esta enfermedad.	Estudio retrospectivo	La cohorte estuvo compuesta por 14 pacientes masculinos y 11 femeninos 17,3 años edad promedio. Las mutaciones de la línea germinal AIP estuvieron presentes en 5 de 13 pacientes examinados y el complejo de Carney se identificó en 2 de 25 pacientes. El diámetro máximo medio del tumor fue de 26,7mm, y la resección total evaluada durante la cirugía se logró en 17 pacientes. Según sus respectivos hallazgos patológicos, los pacientes se dividieron en los siguientes 4 grupos: adenomas escasamente granulados (5), adenomas densamente granulados (DG) (6), adenomas plurihormonales (9) y adenomas silenciosos del subtipo 3 (SS3) (5). Durante el período de seguimiento medio de 50,3 meses, se logró la remisión endocrinológica completa en 14 de 25 pacientes (56%) mediante cirugía sola y en 19 pacientes (76%) después de la terapia adyuvante postoperatoria (p = 0,02).
14	<i>Wang H, Hou B, Lu L, Feng M, Zang J, Yao S, et al. (24)</i>	PET/MRI in the diagnosis of hormone-producing pituitary microadenoma: A prospective pilot study.	2019	Evaluar la capacidad de PET/RMN, usando 18 F-FDG y 68 Ga-DOTATATE como trazadores, para detectar microadenoma pituitaria productor de hormonas.	Estudio prospectivo	Las imágenes de PET/MR eran de calidad diagnóstica. El alto contraste de las imágenes de PET proporcionó información complementaria. Se observó claramente un aumento de la absorción de 18 F-FDG en todos los pacientes. La resonancia magnética mejor con una dosis de 0,05 mmol/kg de dimeglumina de gadopentetate mostró hallazgos sugerentes en sólo el 47% de los pacientes con adenoma primario y el 39% de los que tenían adenoma recidivante; cuando se utilizó una dosis de 0,1 mmol/kg, los porcentajes respectivos fueron del 37% y el 50%. El SUV F-FDG máximo de los 16 adenomas primarios que se sometieron a adenomectomía transfenoidal (6.8 x 3.7) fue significativamente más alto que el del tejido pituitario normal (3,2 y 1,1, P = 0,01). Los adenomas mostraron una absorción moderada de Ga-DOTATATE (SUV max, 3.8 x 2.6),

						pero la absorción de Ga-DOTATATE fue generalmente menor que la del tejido pituitario normal (SUV max, 6,2, 3,2, $P = 0,05$ ). En los 11 sospechosos de adenomas pituitarios recurrentes que se sometieron a la adenomectomía transesfáldal, el SUV max de F-FDG fue de 6,1, 3,5, significativamente superior al del tejido pituitario normal (2,5 - 1,1, $p = 0,01$ ), y el SUV de Ga-DOTATATE SUV fue de 3,0 a 1,1, significativamente inferior al del tejido hipofítico normal (5.5 , 1,7o $P$ de $P = 0,01$ ). La relación máxima de F-FDG/Ga-DOTATATE SUV de los adenomas (2,3 x 1,5) fue significativamente mayor que la del tejido hipofisis normal (0,6 x 0,3, $P = 0,05$ ). Cuando el F-FDG SUV max solo y la relación SUV Ga-DOTATATE F-FDG/ se utilizaron como criterios para discriminar entre el adenoma y el tejido pituitario, el mejor análisis vino de la relación, y que de F-FDG SUV max solo fue ligeramente menor, con cortes diagnóstico-óptimos de 1,04 y 3,88, respectivamente.
15	<i>Alkabbani, A.G., Mon, S.Y., Hatipoglu, B. et al. .<sup>(25)</sup></i>	Es un nivel de prolactina estable o decreciente en un paciente con prolactinoma un marcador de alquiler para la falta de crecimiento tumoral?	2019	Determinar la probabilidad de agrandamiento tumoral en pacientes con prolactinomas que tienen un nivel estable o reducido de prolactina (PRL) a lo largo del tiempo, se les trate o no con un agonista de la dopamina (DA).	Estudio prospectivo.	La mediana de edad (de alcance) era de 45 (2577) años. Sesenta y tres pacientes (78,8 por ciento) fueron tratados con DA. Los niveles de PRL (ng/ml) en los conjuntos iniciales y últimos fueron 114 (0.3-15,732) y 16 (0,3 x 1.204), respectivamente. En pacientes con tumores identificables, los diámetros máximos del tumor (mm) en los estudios de resonancia magnética inicial y última fueron de 12,5 y 6 a 12,5 39, respectivamente, con un intervalo de 2,9 (0,39,7) años. El 60% de los pacientes (n = 48) tenían un macroadenoma. 42 (52,5 %) pacientes tuvieron desaparición del tumor (n = 22) o reducción (n = 20) en tamaño tumoral. En el resto, el tamaño del tumor se mantuvo estable en 35 pero aumentó en 3 pacientes. Uno de estos pacientes, observado fuera del tratamiento, tuvo un aumento concomitante del nivel de PRL. Los otros 2 tenían evidencia de hemorragia pituitaria sin aumento de PRL. El crecimiento de tumores en casos con prolactinoma con PRL estable o decreciente, independientemente del tamaño.
16	<i>Eroukhmanoff J, Tejedor I, Potorac I, Cuny T, Bonneville J F, Dufour H, Weryha G, Beckers A, Touraine P,</i>	El seguimiento de la resonancia magnética es innecesario en pacientes con macroprolatino mas y normales niveles de prolactinatina a	2019	Determinar si un seguimiento regular de la resonancia magnética era necesario en pacientes con niveles normales de prolactina a	Estudio multicéptal retrospectivo	En total, se incluyeron 115 pacientes (63 hombres y 52 mujeres; edad media en el diagnóstico: 36,3 años). El nivel medio basal de prolactina fue de 2224 - 6839 ng/ml. Sin crecimiento tumoral significativo. De los 21 pacientes (18%) que presentaron cambios hemorrágicos asintomáticos de la macroprolactinoma en la resonancia

	<i>Brue T, Castinetti F.</i> (26)	largo plazo en tratamiento de agonistas dopamina		largo plazo bajo DA.		magnética, 2 tuvieron un aumento tumoral (2 y 7 mm en el tamaño más alto). Ambos fueron tratados por Cabergolina (1 mg/semana) con niveles normales de prolactina obtenidos durante 6 y 24 meses. Para ambos pacientes, no se observó ningún crecimiento adicional en la resonancia magnética durante el seguimiento a la misma dosis de Cabergolina.
17	<i>Burlacu, M.C., Maiter, D., Duprez, T. et al.</i> (27)	Caracterización de la resonancia magnética ponderada por T2 de las prolactinomas y asociación con su respuesta a los agonistas de la dopamina.	2019	Establecer si el patrón de la intensidad T2 podría ser un predictor de respuesta hormonal y/o tumoral a los agonistas de la dopamina (DAs) en prolactinomas.	Estudio retrospectivo	De 70 prolactinomas, el 80% eran hiperintidos T2 y el 40% eran heterogéneas. En el momento del diagnóstico, los prolactinomas heterogéneos eran más frecuentes en los hombres (68% vs. 28,9%, $p^2$ 5 56.5 mm <sup>2</sup> , $p$ . 0.021), más alto (altura media de 18,6 mm vs. 9,9 mm, $p$ . 0,001), más secretizado (mediana de PRL UL Narea 23 g/L/cm <sup>2</sup> vs. 12,6 g/L/cm <sup>2</sup> , $p$ ). Los tumores cíticos fueron diagnosticados casi exclusivamente en mujeres y se secretaron menos prolactina, pero mostraron una respuesta hormonal y tumoral similar a la de los tumores no cíticos. En prolactinomas homogéneas, la relación de intensidad ponderada por T2 se correlacionó con la secreción de prolactina, aunque no significativamente, y no predijo la respuesta hormonal y tumoral a DA.

**Fuente:** Fichas de revisión

**Autor:** Luis Manuel Vicuña Crespo

**Tabla 2** Sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas.

N°	Autores	Prueba diagnóstica	Sn	Ep
1	<i>Prencipe N, Floriani I, Guaraldi F, Di Giacomo SV, Cannavo S, Arnaldi G, Berton A, Torri V, Spinello M, Arvat E, Ghigo E, Grottoli S.</i>	ACROSCORE, escala que faculta diagnosticar más oportunamente la acromegalia, a partir de manifestaciones clínicas (signos y síntomas) presentados por el paciente.	60	98,5
2	<i>Katsumata N.</i>	Niveles séricos de GH e IGF-I	71,3	86
3	<i>Nagata Y, Inoshita N, Fukuhara N, et al.</i>	Estudio genético, las mutaciones de la línea germinal AIP estuvieron presentes en 5 de 13 pacientes examinados y el complejo de Carney se identificó en 2 de 25 pacientes.	89	90
4	<i>Wang H, Hou B, Lu L, Feng M, Zang J, Yao S, et al.</i>	El alto contraste de las imágenes de PET/MR usando 18 F-FDG y 68 Ga-DOTATATE como trazadores, proporcionó información complementaria. La resonancia magnética mejor con una dosis de 0,05 mmol/kg de dimeglumina de gadopentetate mostró hallazgos sugerentes.	92	90
5	<i>Eroukmanoff J, Tejedor I, Potorac I, Cuny T, Bonneville J F, Dufour H, Weryha G, Beckers A, Touraine P, Brue T, Castinetti F.</i>	Resonancia magnética	92	90
6	<i>Burlacu, M.C., Maiter, D., Duprez, T. et al.</i>	Resonancia magnética ponderada por T2	80	42
7	<i>Marques P, Korbonits M.</i>	Estudio genético, como método diagnóstico para la diferenciación de pseudoacromegalia.	96	95
8	<i>Mutlu U, Telci Caklili O, Barburuglu M, et al.</i>	Niveles basales de GH, IGF-1 y PRL, el índice de IGF-1 elevados.	85	88

**Fuente:** Fichas de revisión

**Autor:** Luis Manuel Vicuña Crespo

**Tabla 3** Eficacia de los diferentes métodos terapéuticos.

N°	Autores	Tratamiento	% eficacia
----	---------	-------------	------------

1	<i>Alkabbani, A.G., Mon, S.Y., Hatipoglu, B. et al. (25)</i>	Administración de agonista de la dopamina (DA).	52,5% pacientes tuvieron desaparición del tumor al manejo con agonista de la dopamina.
2	<i>Eroukhanoff J, Tejedor I, Potorac I, Cuny T, Bonneville J F, Dufour H, Weryha G, Beckers A, Touraine P, Brue T, Castinetti F. (26)</i>	Tratamiento de agonistas dopamina: cabergolina (1 mg/semana).	El nivel medio basal de prolactina fue de 2224 - 6839 ng/ml. En un 18% que presentaron cambios hemorrágicos asintomáticos de la macroprolactinoma en la resonancia magnética, 2 tuvieron un aumento tumoral (2 y 7 mm en el tamaño más alto). Ambos fueron tratados por cabergolina (1 mg/semana) con niveles normales de prolactina obtenidos durante 6 y 24 meses.
3	<i>Biagetti B, Sarria-Estrada S, Ng-Wong YK, Martínez-Saez E, Casters A, Cordero Asanza E, Hernández I, Giralt-Arnaiz M, Sim S. (18)</i>	Tratamiento de agonistas dopamina: cabergolina	37,0% se sometieron a cirugía más 1 año de cabergolina (CBG). Reducción de volumen en la primera resonancia magnética (3-4 meses) fue el predictor de valor único: (OR: 1,16 (IC 95%: 1,02-1,32) de TS-5.
4	<i>Basavilbaso NXG, Ballarino MC, Bruera D, Bruno OD, Chervin AB, Danilowicz K, Fainstein-Day P, Fidalgo SG, Frigeri A, Glerean M, Guelman R, Isaac G, Katz DA, Knoblovits P, Librandi F, Montes ML, Mallea-Gil MS, Manavela M, Mereshian P, Moncet D, Pignatta A, Rogozinsky A, Sago LR, Servidio M, Spezzi M, Staldecke G, Tkatch J, Vitale NM, Guitelman M. (21)</i>	Pegvisomant (PEGV)	El control de la enfermedad (IGF-1 $\leq 1,2$ x ULN) se alcanzó en el 62,9% de los pacientes con una dosis media de 11,8 mg/día. 45% recibieron monoterapia con PEGV 55% recibieron terapia combinada con análogos de la somatostatina y/o cabergolina. El nivel de IGF-I previo a la PEGV fue el único factor predictivo de la respuesta al tratamiento: 2,1 x ULN frente a 2,8 x ULN en pacientes controlados y no controlados respectivamente (p < 0,001).
5	<i>Witek Przemysław, Bolanowski Marek, Szamotulska Katarzyna Maria, Wojciechowska-Luźniak Agnieszka, Jawiarczyk-Przybyłowska Aleksandra, Kaluźny. (20)</i>	Tratamiento con Pasireotide LAR	Concentración de GH disminuyó (Dme = -1,56 $\mu$ g/L, rango -21,38-3,62, p < 0,001) durante 6 meses de tratamiento con pasireotida LAR. La mediana del descenso de la concentración de IGF-1 fue de: -283,0 $\mu$ g/L, rango -682,7-171,6, p < 0,001.
6	<i>Ceballos-Delgado Y, Carvajal R, Buitrago-Gómez N, Delgado A, Rivera A, Osorio V, Abreu-Lomba A. (19)</i>	Terapia con análogos de somatostatina	Octreótide: reducción de GH 6 meses: 54% y 12 meses: 81,6%, (p= 0.001). Lanreótide: disminución de GH 56,6% a los 6 meses y de 82,6% a los 12 meses (p= 0,001). Con análogos de somatostatina, reducción del tamaño tumoral 41,6%, para lanreótide 33% (p= 0.00) y octreótide 45,5% (p= 0,002).
7	<i>Poranee Ganokroj et al. (12)</i>	Cirugía	Control de la enfermedad en el 70% de los microadenomas y el 64,9% de los macroadenomas. Pérdida permanente de la función pituitaria en aproximadamente el 21,3%.
8	<i>Cunha C, Saraiva C, Cañas Marques C, et al. (11)</i>	Cirugía	91% de éxito de la cirugía, con el IGF-1 normalizado, GH durante la OGTT fue inferior a 1 ng/ml y no se encontró tumor residual en la resonancia magnética.
9	<i>García-Uría Santos, M, Fernández Mateos C, Lucas Morante T, et al. (9)</i>	Microcirugía por vía transesfenoidal	42,8% los niveles hormonales postoperatorios alcanzaron los criterios de control de la enfermedad (niveles bajos) (p = 0,017001).
10	<i>Nagata Y, Inoshita N, Fukuhara N, et al. (23)</i>	Cirugía Cirugía más terapia adyuvante postoperatoria	Remisión endocrinológica completa 56% mediante cirugía sola Remisión endocrinológica completa 76% después de la terapia adyuvante postoperatoria (p = 0,02).

**Fuente:** Fichas de revisión

**Autor:** Luis Manuel Vicuña Crespo

## Discusión

La acromegalia y el gigantismo son patologías catalogadas como raras, que por su baja incidencia y diagnóstico tardío, lamentablemente llevan implementar su tratamiento

cuando ya se han presentado algunas alteraciones o complicaciones en diversos órganos y aparatos diana, incrementando el riesgo de muerte. En el Ecuador la determinación de la incidencia de estas patologías sigue siendo hasta la presente fecha un dato no real en la población en general, debido a la carencia de estudios realizados.

Por lo tanto, al ser un trastorno desconocido, es poco valorado, con lo cual la identificación de los casos se realiza de forma tardía; al mismo tiempo, el desconocimiento, la falta de presupuesto en las instituciones de salud pública y el mal manejo de la RPIS hacen que se retarde aún más el diagnóstico y con el ello el tratamiento de la acromegalia, pues la necesidad de métodos diagnósticos y terapéuticos con los que no se cuentan en los primeros niveles de atención hacen que se continúe atendiendo de forma errada a los pacientes con esta patología.

La evidencia científica sobre el análisis de estas patologías en artículos que describen su historia natural, el diagnóstico inicial y diferencial, el manejo terapéutico, la actualización de este último a nivel mundial y su respuesta a los diferentes tipos de tratamientos implementados se encuentra en modificación constantemente, siendo esta la particularidad que permitirá a futuro dar un manejo integral a los casos de acromegalia y gigantismo en el Ecuador y el mundo. Empero, estudios realizados en la población ecuatoriana no han podido ser revisados pues no existen o han sido reportados o registrados en revistas indexadas.

Poder identificar de forma pertinente y oportuna el inicio de la enfermedad sería lo ideal, empero esto requiere de un alto índice de sospecha clínica, misma que debería ser aplicada en los primeros niveles de atención, en donde son recibidos en primer lugar los paciente y de donde deben ser derivados a centros de segundo y tercer nivel de atención, lugares en donde cuentan con equipos multidisciplinarios, así como con herramientas paraclínicas necesarias para determinar con la mayor precisión el diagnóstico y tratamiento <sup>(17)</sup> y que lamentablemente al tardar empeoran el pronóstico de los pacientes y con ello su esperanza y calidad de vida <sup>(11)</sup>.

Es un trastorno de inicio lento e insidioso, que puede tardar una media de 9 años en manifestarse, numerosos registros poblacionales informan una edad media de diagnóstico de acromegalia entre 40.5 y 48.7 años <sup>(11)(12)(19)(20)(21)(22)</sup>. Fenotípicamente los pacientes con acromegalia presentan prognatismo mandibular, diastenia, desproporción craneofacial, macroglosia, apnea, extensión maxilar y de la prominencia del hueso frontal, reducción en la distancia intercarotídea, crecimiento acral, síndrome del túnel

carpiano, engrosamiento de la piel. Otras patologías, como pólipos en el colon, problemas cardiovasculares, visceromegalia, alteraciones metabólicas y endocrinas <sup>(9)(10)(11)(12)(16)(18)</sup>. Las publicaciones internacionales más recientes establecen que la acromegalia afecta a ambos sexos por igual, con una ligera inclinación por el sexo masculino. <sup>(13)(15)(17)(19)(22)</sup>.

La evidencia científica en la actualidad cita que la medición basal de la hormona del crecimiento no es considerada de utilidad en el diagnóstico de la acromegalia pues su variabilidad en los niveles séricos dan riesgo a la hora de determinar su valor real por la fluctuación debido a los cambios circunstanciales <sup>(9)</sup>; sin embargo, la presente revisión, pudo determinar que el valor de GH basal junto con el análisis del valor de la glucosa poscarga pueden corroborar el diagnóstico de acromegalia de forma conjunta con el IGF-1 al encontrarse simultáneamente elevados <sup>(8)(9)(14)</sup>.

Múltiples son los objetivos que se persiguen en el ámbito terapéutico para el manejo de la acromegalia, sin embargo, todos coinciden en la importancia de reducir la morbilidad y mejora la calidad de vida de la población que padece esta enfermedad. En cada estudio, el tratamiento farmacológico busca en consenso tres aspectos básicos: el control bioquímico, la reducción de la masa tumoral y, por último, costo – beneficio adaptado a las posibilidades sociales y económicas del paciente <sup>(29)</sup>, todo siempre buscando ser seguros con posibilidad limitada de presentar eventos adversos.

En cuanto a la cirugía hipofisaria que es la primera medida terapéutica quirúrgica a tener en cuenta, tal como lo indica la evidencia científica <sup>(10)(11)(12)(17)</sup>, los estudios consideran importante tener en cuenta los casos de remisión de la enfermedad posterior a la intervención, mismos que pueden variar en cada paciente.

En cuanto al tratamiento farmacológico se debe destacar que las investigaciones recomiendan el Octreótide y el Lanreótide, así como la Somatostatina, y en algunos casos particulares la Cabergolina; considerando el primero como el idóneo para el tratamiento de la enfermedad persistente luego de cirugía y como primera línea de tratamiento en pacientes que no son candidatos a cirugía, además de aquellos pacientes que no desean tratamiento quirúrgico; su uso ha demostrado ser efectivo en el control de la enfermedad <sup>(30)(31)(32)</sup>.

Existen algunos autores que recomiendan que como parte del tratamiento inicial de la acromegalia deben considerarse a los análogos de la somatostatina, mismos que han evidenciado en los últimos años efectividad en el tratamiento a largo plazo. También se

encuentran en discusión casos particulares que han demostrado gran eficiencia en el manejo de tumores secretores de prolactina en lo que el uso de Cabergolina ha dado gran resultado. <sup>(30)(33)(34)</sup>

Es importante indicar que en esta patología al igual que en todas las catalogadas de raras el diagnóstico inadecuado, lento y los resultados no alentadores en el tratamiento plantean la necesidad de practicar estrategias de promoción y prevención, centradas en la valoración clínica temprana con el fin de identificar en sus inicios la enfermedad y, por consiguiente, dar el tratamiento oportuno evitando con ello las complicaciones futuras. <sup>(35)(36)</sup>

De igual forma, es necesario que se continúen realizando investigaciones que fortalezcan el conocimiento en torno a la acromegalia y el gigantismo en el ámbito nacional, destacando la importancia de la atención y captación de estos pacientes en el primer nivel, en donde los médicos así como los demás miembros del equipo de salud deben lograr una atención oportuna, adecuada y eficaz de la población con acromegalia, como el objetivo de prevenir morbimortalidad en este grupo poblacional y mejorar su calidad de vida. <sup>(37)(38)</sup>

## Referencias bibliográficas

1. Galvis-Franco W, Franco HI, Abreu-Lomba A, Vélez Álvarez C. Manifestaciones dermatológicas y enfermedades concomitantes en pacientes con acromegalia o gigantismo. *rev. asoc. colomb. dermatol. cir. dematol.* [Internet]. 1 de junio de 2019 [citado 26 de septiembre de 2023];27(2):98-107. Disponible en: <https://www.revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/982>
2. Iglesias Fuentes N, García Rodas R, Tómalá Vera G, Vaca Antepara B. Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría. *RECIMUNDO*, 3(2), 82-102. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(2\).abril.2019.82-102](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(2).abril.2019.82-102)
3. González AR, Padilla-Zambrano HS, López-Montoya V, Gutiérrez J, Builes-Barrera CA. Causas genéticas de acromegalia: revisión narrativa. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab.* 2022;9(2):e737. <https://doi.org/10.53853/encr.9.2.737>
4. Burton T, Le Nestour E, Neary M, Ludlam WH. Incidence and prevalence of acromegaly in a large US health plan database. *Pituitary.* 2016 jun.;19(3):262-7. <https://doi.org/10.1007/s11102-015-0701-2>
5. Colao A, Grasso LF, Giustina A, Melmed S, Chanson P, Pereira AM, et al. Acromegaly. *Nat Rev Dis Prim.* 2019 mzo.;5(1):20. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0071-6>
6. Sánchez Barreto J, Ayala Blanco L Análisis de impacto presupuestal para Octeotride, Lanreotide y Pasotide en el tratamiento de la Acromegalia y Gigantismo en Colombia. [Internet]. Bogotá: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, 2019; 2019 [citado: 2023, septiembre]
7. de Herder WW. The History of Acromegaly. *Neuroendocrinology.* 5 de enero de 2015;103(1):7-17.
8. Tritos NA, Miller KK. Diagnóstico y tratamiento de los adenomas hipofisarios una revisión. *JAMA.* 2023;329(16):1386–1398. doi:10.1001/jama.2023.5444
9. García-Uría M., Fernández Mateos C, Lucas Morante T, et al. Gigantismo: tratamiento microquirúrgico por vía transesfenoidal y factores pronósticos. *Pituitaria* 26, 51–56 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11102-022-01286-0>
10. Mutlu U, Telci Caklili O, Barbuoglu M, et al. Frecuencia de hiperostosis frontal interna en pacientes con acromegalia activa: ¿existe un posible papel del exceso de GH o de la hiperprolactinemia en su etiopatogenia? *Hormonas* 22, 25–32 (2023). <https://doi.org/10.1007/s42000-022-00401-x>

11. Cunha C, Saraiva C, Cañas Marques C, *et al.* Tratamiento exitoso del gigantismo pituitario. *Informes de casos de BMJ CP* 2021; 14: e247989.
12. Poranee G, *et al.* Características clínicas y resultados del tratamiento en acromegalia, una serie de casos retrospectiva de un solo centro de Tailandia. *Revista médica panafricana*. 2021;40:31. [doi:[10.11604/pamj.2021.40.31.29920](https://doi.org/10.11604/pamj.2021.40.31.29920)] Disponible en línea en: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/40/31/full>.
13. García – Uría M. "Acromegalia: Estado actual del tratamiento. Posibilidades de la microcirugía transesfenoidal". Salvador, F.J. y Lucas, T. (dirs.). Tesis doctoral. Universidad de Navarra, Pamplona, 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10171/64798>
14. Abreu – Rosario C, *et al.* Tercer Consenso Nacional de Acromegalia. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2021;8:(SUPL. 1):3-21. DOI: 10.24875/RME.M21000007.
15. Chen, C. J. *et al.* Microsurgical versus endoscopic transsphenoidal resection for acromegaly: a systematic review of outcomes and complications. *Acta Neurochir*, 2017. 159, 2193–2207.
16. Marques P, Korbonits M. Abordaje del paciente con pseudoacromegalia, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, volumen 107, número 6, junio de 2022, páginas 1767–1788, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab789>
17. Katsumata N. Standardization of Growth Hormone and Insulin-like Growth Factor-I Measurement. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2019 Sep;16(Suppl 1):28-32. doi: 10.17458/per.vol16.2018.k.
18. Biagetti B, Sarria-Estrada S, Ng-Wong YK, Martínez-Saez E, Casters A, Cordero Asanza E, Hernández I, Giralt-Arnaiz M, Sim S. La contracción para el tercer mes pronostica la respuesta a largo plazo de la macroprolactinoma tras la cabergoline. *European Journal of Endocrinology*, Volumen 185, Edición 4, 2021 oct, Página 587-595, <https://doi.org/10.1530EJE-21-0561>
19. Ceballos-Delgado Y, Carvajal R, Buitrago-Gómez N, Delgado A, Rivera A, Osorio V, Abreu-Lomba A. Efectividad de la terapia con análogos de somatostatina sobre el control de pacientes con acromegalia no curados con tratamiento quirúrgico en un centro de alta complejidad. *Rev. Colomb. Endocrinol. Diabet. Metab*. 2021;8(1):e661. <https://doi.org/10.53853/encr.8.1.66>
20. Witek Przemysław, Bolanowski Marek, Szamotulska Katarzyna Maria, Wojciechowska-Luźniak Agnieszka, Jawiarczyk-Przybyłowska Aleksandra, Kałużny Marcin: The Effect of 6 Months' Treatment With Pasireotide LAR on Glucose

- Metabolism in Patients With Resistant Acromegaly in Real-World Clinical Settings, *Frontiers in Endocrinology*, Frontiers Editorial Office, vol. 12, 2021, Article number: 633944, pp. 1-8, DOI:10.3389/fendo.2021.633944
21. Basavilbaso NXG, Ballarino MC, Bruera D, Bruno OD, Chervin AB, Danilowicz K, Fainstein-Day P, Fidalgo SG, Frigeri A, Glerean M, Guelman R, Isaac G, Katz DA, Knoblovits P, Librandi F, Montes ML, Mallea-Gil MS, Manavela M, Mereshian P, Moncet D, Pignatta A, Rogozinsky A, Sago LR, Servidio M, Spezzi M, Stalldecker G, Tkatch J, Vitale NM, Guitelman M. Pegvisomant in acromegaly: a multicenter real-life study in Argentina. *Arch Endocrinol Metab*. 2019 Aug 22;63(4):320-327. doi: 10.20945/2359-3997000000160. PMID: 31460622; PMCID: PMC10528651.
  22. Prencipe N, Floriani I, Guaraldi F, Di Giacomo SV, Cannavo S, Arnaldi G, Berton A, Torri V, Spinello M, Arvat E, Ghigo E, Grottoli S. ACROSCORE: una nueva y sencilla herramienta para el diagnóstico de acromegaly, una enfermedad rara y poco diagnosticada. *Endocrinología clínica*, (2019) 843) 380-385. <https://doi.org/10.1111/cen.12959>.
  23. Nagata Y, Inoshita N, Fukuhara N, *et al*. Adenomas hipofisarios productores de hormona del crecimiento en la infancia y la edad adulta joven: características clínicas y resultados. *Pituitaria* 21, 1–9 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11102-017-0836-4>.
  24. Wang H, Hou B, Lu L, Feng M, Zang J, Yao S, *et al*. PET/MRI in the diagnosis of hormone-producing pituitary microadenoma: A prospective pilot study. *J Nucl Med.*, 59 (2019), pp. 523-528, [10.2967/jnumed.117.191916](https://doi.org/10.2967/jnumed.117.191916)
  25. Alkabbani A.G., Mon S.Y., Hatipoglu B. *et al*. Es un nivel de prolactina estable o decreciente en un paciente con prolactinoma un marcador de alquiler para la falta de crecimiento tumoral? *Pituitario* 17, 97o102 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11102-013-0473-5>
  26. Eroukhmanoff J, Tejedor I, Potorac I, Cuny T, Bonneville J F, Dufour H, Weryha G, Beckers A, Touraine P, Brue T, Castinetti F. El seguimiento de la resonancia magnética es innecesario en pacientes con macroprolatinomas y normales niveles de prolactinatina a largo plazo en tratamiento de agonistas dopamina, *European Journal of Endocrinology*, Volumen, Volumen 3, Mar 2019, Páginas 323-23-328, <https://doi.org/10.15.1530/EJE-16-088997>
  27. Burlacu M.C., Maiter D, Duprez T, *et al*. Caracterización de la resonancia magnética ponderada por T2 de las prolactinomas y asociación con su respuesta a los agonistas

- de la dopamina. *Endocrine* **63**, 323-331 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1765-3>
28. Concepción-Zavaleta M, Ramos-Yataco A, Rios-Rojas J, Concepción-Urteaga L, Alcalde-Loyola C, Ildefonso-Najarro S, et al. Acromegalia por macroadenoma hipofisiario en paciente con síndrome de McCune-Albright. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA* [Internet]. 2022 Abr [citado 2023 Sep 26]; 15(2):273-276. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2227-47312022000200018&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312022000200018&lng=es). Epub 10-Jun-2022. <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1136>.
  29. Tovar-Cortes H, Rojas-García W, Gómez-Giraldo CM, Abreu-Lomba A, Pinzón-Tovar A, Syro-Moreno LV. Consenso sobre definición de criterios diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento de la acromegalia en pacientes colombianos. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab.* 2022;9(4):e780. <https://doi.org/10.53853/encr.9.4.780>
  30. Acosta-Rosas L, Wilches-Vanegas C. Hallazgos radiológicos craneofaciales en acromegalia. *Rev. Colomb. Radiol.* 2019; 30(3): 5187-93
  31. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JA, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary.* 2017 ;20(1):4-9. DOI: 10.1007/s11102-016-0754-x.
  32. Hossain B, Drake WM. Acromegaly. *Medicine.* [Internet]. 2017; 45(8):480-483. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357303917301263>
  33. AlDallal S. Acromegaly: a challenging condition to diagnose. *Int J Gen Med.* 2018;11:337-343. DOI: 10.2147/IJGM.S169611
  34. Ordóñez A, Sacoto A, Cazorla M. Características de los pacientes con acromegalia atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2014 – 2019. *Rev Med HJCA.* 2022; 14 (2): 83-88. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2022.14.2.ao.13>
  35. Melmed S, Polonsky K, Larsen P, Kronenberg H. *Williams Textbook of Endocrinology*, 13th ed. Barcelona: Elsevier España. 2017
  36. Maione L, Chanson P. National acromegaly registries. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019 Apr;33(2):101264. doi: 10.1016/j.beem.2019.02.001. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30894298.

37. Ershadinia N, Tritos, N. A. Diagnóstico y Tratamiento de Acromegaly: Una actualización. *Procedimientos de la Clínica Mayo*, (2022)97(2), 333-346.  
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.11.007>
38. González – Houdelath K. Acromegalia. *Revista Médica Sinergia* Vol.5 (7), Julio 2020  
- ISSN:2215-4523 / e-ISSN:2215-5279. Disponible en:  
<http://revistamedicasinergia.com>.

### AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Luis Manuel Vicuña Crespo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302675251**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Acromegalia y gigantismo diagnóstico y tratamiento. Revisión Sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **05 de Junio de 2025**



F: .....

**Luis Manuel Vicuña Crespo.**

**C.I. 0302675251.**