

del gasto cardíaco que da lugar a daño endotelial, junto con un aumento del metabolismo de vasodilatadores pulmonares intrínsecos⁶. Este tipo de hipertensión arterial pulmonar suele además ser reversible tras tratamiento adecuado de la patología tiroidea responsable. Hasta la fecha actual, no hemos encontrado ningún caso publicado de taquimiocardiopatía secundaria a hipertiroidismo por resistencia hipofisaria selectiva a las hormonas tiroideas. Nuestro paciente presentó una dilatación de cavidades izquierdas junto a hipertensión arterial pulmonar grave, motivada por taquicardia sinusal persistente y extrasistolia ventricular frecuente secundaria al hipertiroidismo.

El ácido triyodotiroacético es un análogo de T3 con efecto predominantemente hipofisario y hepático que ha mostrado utilidad en el tratamiento de la resistencia hipofisaria selectiva a las hormonas tiroideas a dosis de 1,4 a 2,8 mg/día^{1,7}, aunque existen casos con respuesta parcial o ineficaz⁸. La dextrotiroxina es otro agente con efecto supresor de TSH superior a la propia levotiroxina que no afecta significativamente a la función cardíaca y que ha mostrado efectividad en casos donde no hay respuesta al ácido tryodotiroacético. En un futuro próximo, nuevos análogos específicos de los receptores *TRβ2* y *TRβ1* podrían ser más eficaces en el tratamiento de la resistencia hipofisaria a hormonas tiroideas. Por otro lado, el tratamiento ablativo con radioyodo y/o cirugía tiroidea en estos casos puede ser perjudicial, ya que provoca una elevación crónica mantenida de las concentraciones de TSH con probable aparición posterior de hiperplasia o adenoma tiroideo^{4,7}. El tratamiento con bisoprolol 10 mg/día previo al diagnóstico definitivo del paciente no fue capaz de controlar la taquicardia ni la extrasistolia. Tras el diagnóstico definitivo de resistencia hipofisaria selectiva a las hormonas tiroideas, instauramos tratamiento con ácido triyodotiroacético a dosis de 1,4 mg al día, consiguiéndose una respuesta excelente a los 6 meses con desaparición de la sintomatología del paciente y normalización de las hormonas tiroideas. Además se consiguió un adecuado control de la frecuencia cardíaca y Holter de 24 horas (frecuencia cardíaca media de 64 latidos/min, sin extrasístoles). Se objetivó una mejoría ecocardiográfica significativa en la presión de la arteria pulmonar, recuperando su estado basal de hipertensión arterial pulmonar moderada y con desaparición de la dilatación del ventrículo y aurícula izquierda, normalizándose además la función sistólica.

En conclusión, la taquimiocardiopatía asociada a hipertiroidismo por resistencia hipofisaria selectiva a las hormonas

tiroideas es una causa excepcional y reversible de miocardiopatía dilatada e hipertensión arterial pulmonar. En la actualidad, el ácido triyodotiroacético es un fármaco seguro y eficaz para su manejo y tratamiento adecuado.

Bibliografía

1. Bernal J. Síndromes de resistencia a las hormonas tiroideas. *Endocrinol Nutr.* 2011;58:185–96.
2. Gómez JJ, Pomar MD, Casariego AV, Rodríguez IC. Selective pituitary resistance to thyroid hormone in a patient treated with amiodarone. *Endocrinol Nutr.* 2009;56:418–21.
3. Opherk IV, Gutt B, Volz S, Siegmund T, Schumm-Draeger PM. A 46-year-old patient with atrial fibrillation, elevated thyroid hormones and normal thyrotropine. *Internist (Berl).* 2010;51:397–8.
4. Agrawal NK, Goyal R, Rastogi A, Naik D, Singh SK. Thyroid hormone resistance. *Postgrad Med J.* 2008;84:473–7.
5. Dahl P, Danzi S, Klein I. Thyrotoxic cardiac disease. *Curr Heart Fail Rep.* 2008;5:170–6.
6. Silva DR, Gazzana MB, John AB, Siqueira DR, Maia AL, Barreto SS. Pulmonary arterial hypertension and thyroid disease. *J Bras Pneumol.* 2009;35:179–85.
7. Iglesias P, Díez JJ. Posibilidades terapéuticas en la resistencia hipofisaria selectiva a las hormonas tiroideas. *Med Clin (Barc).* 2008;130:345–50.
8. Aguilar DM, Fernández Soto ML, Escobar-Jiménez L, García CA, Escobar Jiménez F. Hyperthyroidism due to familial pituitary resistance to thyroid hormone: successful control with 3,5,3-triiodothyroacetic associated to propranolol. *J Endocrinol Invest.* 1991;14:663–8.

Daniel Jesús González-Duarte^{a,*},
 Lourdes García-García Doncel^a,
 Francisco Antonio Ruiz-Navas^b y
 Jesús Gutierrez De La Peña^b

^a Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Punta de Europa de Algeciras, Cádiz, España

^b Sección de Cardiología, Hospital Punta de Europa de Algeciras, Cádiz, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dgduarte@hipocampo.org
 (D.J. González-Duarte).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.01.017>

Seguimiento de gestación en paciente con acromegalia: descripción de caso clínico y revisión de la literatura

Management of acromegaly in pregnancy: case report and literature review

La acromegalia es una enfermedad diagnosticada cada vez con mayor frecuencia¹ y cuya edad promedio de presentación coincide en una proporción considerable con la vida

fértil de la mujer². Los tratamientos disponibles actualmente incluyen la cirugía, la terapia farmacológica y, en determinados casos, la radioterapia. Dichas herramientas consiguen el control del crecimiento tumoral y minimizar las consecuencias clínicas del hipersomatotropismo en la mayoría de nuestros pacientes³.

A pesar del impacto positivo de los tratamientos actuales en la supervivencia y calidad de vida, el embarazo en la acromegalia continúa siendo una eventualidad infrecuente y un reto para el clínico: la serie de casos más numerosa publicada requirió una colaboración multicéntrica en

Francia y agrupó 59 embarazos⁴, y otros casos publicados agrupan apenas un centenar de embarazos⁴. La carencia de datos retrospectivos dificulta anticipar las posibles complicaciones. Dicha información es necesaria para proporcionar un consejo informado a las pacientes con acromegalia cuando desean tener descendencia. Por ello presentamos una paciente con acromegalia activa tras cirugía que llevó a término una gestación en nuestro servicio.

Mujer de 31 años de edad que acudió a consulta de Ginecología en el año 2005 por oligomenorrea y galactorrea de aproximadamente un año de evolución, sin hirsutismo ni otros síntomas. En las determinaciones bioquímicas disponibles destacaba una prolactina de 86,22 ng/ml (4,8-23,3 ng/ml) sin fármacos que afectaran a dicha medición. La resonancia magnética hipofisaria (RM) describió un macroadenoma hipofisario con extensión supraselar e invasión del seno cavernoso derecho. La paciente fue remitida al Servicio de Neurocirugía para tratamiento quirúrgico, que se realizó en 2006 por vía transesfenoidal sin complicaciones. Posteriormente fue evaluada en nuestro servicio para seguimiento postoperatorio. La paciente en ningún momento había manifestado engrosamiento acral, prognatismo, diaforesis, cefalea, artralgias, hipertensión arterial, hiperglucemia u otros datos sugestivos de acromegalia. Sin embargo, en el estudio hipotálamo-hipofisario basal (tabla 1) destacaban unas concentraciones de IGF-I consistentemente elevadas y la ausencia de supresión de la hormona de crecimiento (GH) en la sobrecarga oral de glucosa. En el resto del perfil hipofisario destacaban concentraciones disminuidas de cortisol sérico, por las cuales la paciente recibió tratamiento con hidrocortisona oral. Se efectuaron ecocardiograma, estudio polisomnográfico y colonoscopia, y ninguna de estas pruebas sugirieron alteraciones asociadas a la acromegalia. En la RM posquirúrgica persistía un resto tumoral intraselar y en seno cavernoso derecho por lo que se decidió conjuntamente con el Servicio de Neurocirugía reintervenir a la paciente.

Se realizó cirugía transesfenoidal endoscópica en nuestro hospital, consiguiendo una disminución importante de las concentraciones de IGF-I y una reducción de la masa tumoral. La anatomía patológica describió un adenoma con inmunohistoquímica positiva para GH, negativa para prolactina y con un índice Ki 67 del 5%. Después de la cirugía la paciente consiguió tener menstruaciones regulares y no había datos de hipopituitarismo. Sin embargo (tabla 1), persistían criterios bioquímicos de actividad de la enfermedad y restos tumorales macroscópicos. Dadas las concentraciones discretamente elevadas de IGF-I, se intentó tratamiento con cabergolina con lo que se mejoró el control bioquímico de la enfermedad. Al inicio del tratamiento se le había aconsejado que evitara la gestación hasta no asegurar la normalización bioquímica y la estabilidad tumoral.

En 2008, 3 meses después de la última revisión y con 35 años de edad, la paciente contactó con nuestro servicio por gestación de 5 semanas con la que deseaba continuar. En ese momento se interrumpió el tratamiento con cabergolina, se programaron revisiones neurooftalmológicas trimestrales, y seguimiento en la consulta de embarazo de alto riesgo. Asimismo, se le recordó la conveniencia de abandonar el hábito tabáquico, que decidió mantener. Durante la gestación permaneció asintomática hasta dar a luz a las 39 semanas un neonato sano. En las revisiones efectuadas

Tabla 1 datos analíticos de la paciente

	Después de primera cirugía (enero 2007)	Después de segunda cirugía (junio 2007)	Previa a embarazo, con cabergolina 0,5 mg semanales	Gestante 6 semanas	Gestante 14 semanas	Gestante 26 semanas	Gestante 36 semanas	2 meses posparto, sin tratamiento por lactancia	6 meses posparto, sin tratamiento por lactancia
IGF-I	557 ng/ml 115-307	391 ng/ml 115-307	418 ng/ml (normal 115-307)	225 ng/ml 115-307	163 ng/ml 115-307	159 ng/ml 115-307	407 ng/ml 109-284	331 ng/ml 109-284	328 ng/ml 109-284
Nadir GH en SOG 75 g	2,40 ng/ml	0,87 ng/ml	No disponible	2,15 ng/ml	-	-	-	1,40 ng/ml	-

GH: hormona de crecimiento; IGF-I: insulin growth factor-I; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

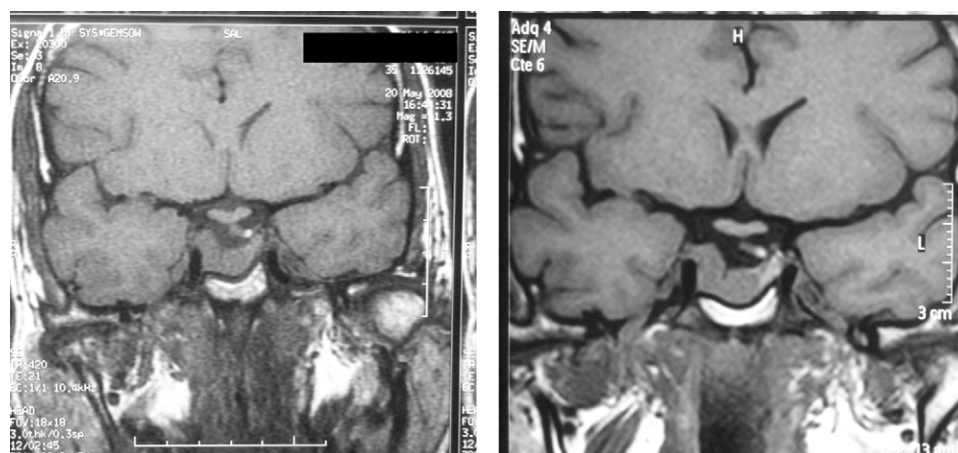


Figura 1 RM hipofisaria. Corte coronal en T1 sin contraste mostrando estabilidad del adenoma hipofisario antes (A) y después (B) de la gestación

(tabla 1) las concentraciones de IGF-I disminuyeron durante el embarazo hasta niveles normales para su edad excepto la última determinación. El test de O'Sullivan fue normal en el primer y tercer trimestres y la tensión arterial no precisó tratamiento. La RM efectuada al término del embarazo mostró estabilidad tumoral (fig. 1). Sin embargo, las concentraciones de IGF-I posparto volvieron a superar los límites fisiológicos, sin que la paciente aquejara síntoma alguno. Con objeto de disminuir la morbilidad asociada al exceso de GH la paciente inició tratamiento con cabergolina con mejoría gradual de los parámetros bioquímicos y estabilidad del tumor.

La acromegalia es un síndrome con una alta morbilidad asociada. Afortunadamente, disponemos de un arsenal terapéutico cada vez mayor para mejorar el pronóstico y la calidad de vida del paciente. Sin embargo, a pesar de estos avances, existe escasa experiencia en el seguimiento del embarazo en las pacientes con acromegalia. Diversas razones podrían justificar esta carencia:

- La hiperactividad del eje somatotrofo puede alterar los ciclos hormonales que conducen a la ovulación. Esto, junto con la mayor frecuencia de hiperandrogenismo funcional ovárico y mayor resistencia a la insulina en pacientes con acromegalia^{2,3,5}, puede dificultar la ovulación y, en consecuencia, la gestación. Asimismo, puede coexistir un hipogonadismo hipogonadotropo por compresión tumoral o yatrogénico (cirugía y radioterapia), que obligaría a la inducción hormonal externa de la ovulación para lograr la gestación.
- La carga sintomática de la enfermedad y la escasa experiencia con la mayoría de los fármacos disponibles para la acromegalia en el embarazo puede desalentar el mismo en las pacientes con acromegalia y en sus clínicos. En la actualidad, se recomienda suspender los análogos de somatostatina y la cabergolina al confirmar la gestación, aunque los casos clínicos publicados no han demostrado estos fármacos sean teratogénicos ni aumenten el riesgo materno-fetal. Asimismo, la intervención quirúrgica conlleva riesgo de interrupción de la gestación y la radioterapia está directamente contraindicada en pacientes gestantes.

- La mayor dificultad del seguimiento clínico y bioquímico de la enfermedad: durante el embarazo se sustituye fisiológicamente la secreción de GH hipofisaria (GH1) por la variante placentaria (GH-V); las pacientes sanas suprimen la secreción de GH1, mientras que la gestante acromegálica mantiene concentraciones estacionarias de GH1. Además, el hiperestrogenismo gestacional bloquea la secreción hepática de IGF-I, lo cual explica la disminución de la misma en nuestra paciente^{5,6}. Por otra parte, las distintas variantes de GH y la IGF-I no traspasan la barrera placentaria, lo cual impide que tengan un efecto nocivo directo sobre el feto⁷. Los cambios fisiológicos mencionados no permiten un seguimiento fiable de la acromegalia en el embarazo con estos parámetros bioquímicos, y los cambios físicos propios del embarazo (edemas, tumefacción acra, etc.) pueden confundirse con síntomas de la enfermedad. Al mismo tiempo, la RM debe efectuarse sin contraste y únicamente en casos con síntomas de posible afectación visual, lo cual aumenta la incertidumbre sobre el curso clínico.

En línea con lo descrito en estos apartados, se deben incluir las siguientes consideraciones cuando una paciente con acromegalia consulta sobre la viabilidad de un futuro embarazo:

- 1) Debe vigilarse la posibilidad de crecimiento tumoral durante la gestación, y tener en cuenta los riesgos específicos para la gestación de los tratamientos disponibles (cirugía, análogos de somatostatina y cabergolina)
- 2) Debe vigilarse con atención la posibilidad de diabetes gestacional e hipertensión inducida por el embarazo, cada cual con un riesgo materno-fetal específico, particularmente en pacientes con enfermedad activa
- 3) No hay datos de que el exceso de hormona de crecimiento e IGF-I por sí mismos empeoren el riesgo materno-fetal
- 4) El seguimiento bioquímico pierde validez en la gestación, y los datos clínicos son más difíciles de interpretar, dado que los cambios propios del embarazo pueden ser muy similares

A pesar de lo descrito anteriormente, la experiencia publicada hasta ahora ha sido mayoritariamente favorable, aunque no es descartable un sesgo de publicación. En la mayor serie descrita hasta la fecha⁴, con 59 gestaciones, la mayoría de las pacientes pudieron suspender con seguridad el tratamiento farmacológico, se encontraron 6 fetos microsómicos, 2 fetos macrosómicos y una incidencia discretamente mayor de diabetes gestacional e hipertensión arterial inducida por el embarazo, particularmente en las pacientes que permanecieron con actividad de la enfermedad. El volumen tumoral permaneció estable en la mayoría de las pacientes. No obstante a estos datos positivos, la experiencia disponible hoy día sobre el embarazo en la acromegalia es escasa, y es por ello preciso que los datos de futuros embarazos sean analizados de forma consistente y exhaustiva, preferiblemente en el marco de colaboraciones multicéntricas. Dichos estudios informarían más rigurosamente el consejo sobre la viabilidad del embarazo en las pacientes con acromegalia, un consejo que debiera formar parte del tratamiento integral de una paciente con cualquier patología en edad fértil.

Bibliografía

1. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72:377–82.
2. Reddy R, Hope S, Wass J. Acromegaly. *BMJ*. 2010;341:c4189.
3. Melmed S, Colao A, Barkan A, Molitch M, Grossman AB, Kleinberg D, et al. Acromegaly Consensus Group. Guidelines for

acromegaly management: an update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:1509–17.

4. Caron P, Broussaud S, Bertherat J, Borson-Chazot F, Brue T, Cortet-Rudelli C, et al. Acromegaly and pregnancy: a retrospective multicenter study of 59 pregnancies in 46 women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:4680–7.
5. Bronstein MD, Paraiba DB, Jallad RS. Management of pituitary tumors in pregnancy. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7:301–10.
6. Álvarez Escolá C, Fernández A. Endocrinopatías en la gestación. En: Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Manual del Residente de Endocrinología y Nutrición. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, GSK; 2009. p. 478–496.
7. Verhaeghe J. Does the physiological acromegaly of pregnancy benefit the fetus. *Gynecol Obstet Invest*. 2008;66:217–22.

Alberto Fernández^{a,*}, Susana Noval^b, María De La Calle^c, Marcelino Pérez Álvarez^d y Cristina Álvarez Escolá^a

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^c Servicio de Obstetricia, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^d Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: afernamed@hotmail.com (A. Fernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.01.018>

Diabetes insípida inducida por el embarazo. Comunicación de un caso

Diabetes insipidus induced by pregnancy. a case report

La diabetes insípida (DI) es un desorden endocrino raro, con una incidencia en la población general descrita en un caso por cada 25.000 - 30.000 personas¹. Aún más raro es que este síndrome ocurra en el embarazo y, por lo tanto, existen solo un número de casos descritos limitado de DI durante el embarazo. La DI puede ser la continuación del síndrome descubierto antes del embarazo o aparecer por primera vez en el embarazo y desaparecer después de este².

Se trata de paciente de 16 años de edad, primigesta, sin antecedentes clínicos de importancia que asistía en forma regular a la consulta prenatal. No se reportaron problemas médicos hasta las 38 semanas de embarazo, en el momento que presentó hipertensión arterial (162/102 mm de Hg), cefalea, dolor epigástrico y proteinuria (650 mg/día). Los exámenes de laboratorio fueron normales excepto por el valor de creatinina sérica que era de 151 mmol/L. Se le administró una dosis de clonidina endovenosa y se inició la infusión con sulfato de magnesio para estabilizar a la paciente y se procedió a realizar cesárea por sufrimiento fetal, obteniéndose un recién nacido vivo de 3.400 g.

Durante el puerperio se observó un aumento persistente de la diuresis (900 ml/h) y una densidad urinaria de 1.005 a pesar de la restricción de líquidos a 80 ml/h. La paciente refería polidipsia intensa. Al reinterrogar la paciente se comprobó la presencia de polidipsia y poliuria 3 semanas antes del ingreso. La osmolalidad plasmática era de 289 mOsm/L con disminución de la osmolalidad urinaria (141 mOsm/L) y concentraciones normales de glucosa, potasio y calcio, haciéndose el diagnóstico de DI. Se inició el tratamiento con L-deamino 8-d arginina vasopresina (LDDV; 10 µg intranasal 2 veces al día) y se observó una disminución de la diuresis en los 60 minutos siguientes a la administración junto con un incremento de la osmolalidad urinaria. A las 48 horas del posparto la osmolalidad urinaria había aumentado a 249 mOsm/L, por lo cual se dejó de administrar la LDDV. La paciente fue dada de alta al quinto día de puerperio sin signos de DI ni complicaciones adicionales. El seguimiento endocrinológico confirmó que no existían desordenes metabólicos subyacentes.

La placenta normalmente secreta pequeñas cantidades de vasopresinasa (una cistinaminopeptidasa producida por el trofoblasto) cuyas concentraciones máximas se alcanzan al término del embarazo. Los factores que predisponen a algunas mujeres a concentraciones suficientemente altas de vasopresinasa de origen placentario para producir DI son desconocidos. La presentación abrupta y la desaparición rápida de los síntomas sugieren el diagnóstico de DI indu-