

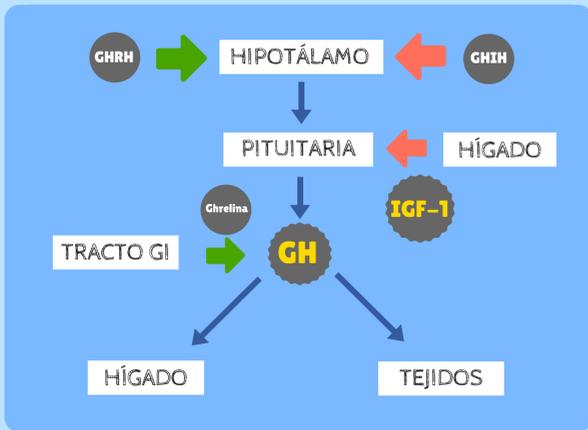


# ABORDAJES ACTUALES Y FUTUROS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ACROMEGALIA

Autor: Belén Rubio López

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

- Enfermedad rara y crónica de avance lento cuya causa es un tumor hipofisario provocando un exceso en la secreción de la hormona del crecimiento (GH)
- Acromegalia  $\neq$  Gigantismo
- La **prevalencia** mundial es de 20 - 60 casos por millón de habitantes y su **incidencia** es de 2,2 - 11 casos por millón de habitantes diagnosticados por año



## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Engrosamiento de pies y manos
  - Ensanchamiento de partes acras y tejidos blandos
  - Aumento de peso
  - Dolor articular
- COMORBILIDADES**
- Hipertensión arterial
  - Diabetes mellitus
  - Aumento glándula tiroides
  - Apnea del sueño
  - Cáncer de colon



## CAUSAS

Exceso de GH

- **Adenoma benigno en la pituitaria**
  - Adenomas somatotrofos monohormonales
  - Adenomas bihormonales
  - Adenomas silenciosos de GH
- Fuente extrapituitaria
- Tumor en el hipotálamo que produce un exceso de GHRH

## OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre tratamientos aprobados y tratamientos en investigación de la acromegalia

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para la consecución de dicho objetivo, se revisaron diferentes bases de datos bibliográficas como PubMed, Clinical Trials y CIMA usando palabras clave, en español y en inglés, como "acromegaly", "treatments", "future treatments", "surgery", "GH" y "drugs"

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CIRUGÍA

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

RADIOTERAPIA

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

### LIGANDOS DEL RECEPTOR DE SOMATOSTATINA (SRL)

- **OCTREÓTIDA:** ↓ liberación hormonas (insulina, GH, TSH, GHRH), ↓ proliferación celular y angiogénesis. 20 veces más potente que SST. Vida media: 1,5 horas. Afinidad SSTR2.
- **OCTREÓTIDA LAR:** niveles máximos (28 días). ↓ GH e IGF-1.
- **LANREÓTIDA / LAR:** vida media: 1 hora. Afinidad SSTR2. Autoadministración.
- **PASIREÓTIDA / LAR:** multiligando afinidad SSTR2 y SSTR5. Inhibe CYP450. Hiperglucemia y DM.

### AGONISTAS DE DOPAMINA

- **CABERGOLINA:** Indicado niveles bajos GH y IGF-1 < 2 veces ULN. Potencial daño cardíaco valvular.

### ANTAGONISTAS DE GH

- **PEGVISOMANT:** ↓ IGF-1. Potencial adenoma hipofisario.

## FUTUROS

### LIGANDOS DEL RECEPTOR DE SOMATOSTATINA (SRL)

- **ITF 2894:** multiligando. ↓ GH (*in vitro*)
- **OCTREOLIN:** vía oral. Buen control bioquímico, respuesta adecuada y perfil de seguridad similar resto SRL.
- **INTRAVAIL® OCTREÓTIDA:** vía nasal. Mejor absorción, biodisponibilidad y vida media en comparación con inyectables.
- **IMPLANTE DE OCTREÓTIDA:** hidrogel acción prolongada. Buena tolerabilidad y normalización IGF-1 y GH.
- **GP02 = OCTREÓTIDA GLIDE:** sistema aplicación fármaco sin aguja.
- **CAM2029:** sistema administración FluidCrystal® listo para inyectar. Almacenamiento Tª ambiente.
- **SOMATOPRIM:** multiligando. ↓ GH, sin efecto sobre liberación insulina.
- **OCTREÓTIDA C2:** preparación intramuscular de liberación prolongada cada 6 semanas.

### OTRAS DIANAS

- **DOPASTATINA:** ligando quimérico (SSTR2 y D2R). ↓ GH
- **ATL1103:** fármaco antisentido. Inhibición receptor GH y ↓ IGF-1.
- **NEUROTOXINA BOTULÍNICA:** ↓ GH
- **TEMOZOLOMIDA:** fármaco antineoplásico.

## TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

### CIRUGÍA

- Es una **esfenoidectomía** mediante técnicas endoscópicas o microscópicas
- Tasa de normalización de microadenomas secretores de GH: 75 - 90% y de macroadenomas: 40 - 70%
- Factores pronóstico
- Tratamiento postoperatorio con SRL

### RADIOTERAPIA

- **RADIOTERAPIA CONVENCIONAL:** Aparición lenta de los efectos y con efectos secundarios
- **TÉCNICAS ESTEREOTÁCTICAS**
  - **RADIOTERAPIA ESTEREOTÁCTICA (SRS)**
  - **RADIOTERAPIA ESTEREOTÁCTICA FRACCIONADA (FSRT)**

## CONCLUSIÓN

- 1 El tratamiento de la acromegalia sigue siendo difícil de manejar, especialmente si persiste después de la cirugía. La aparición de fármacos específicos y selectivos ha permitido alcanzar los objetivos terapéuticos
- 2 La combinación de tratamientos actuales (SRL + Cabergolina, SRL + Pegvisomant, Cabergolina + Pegvisomant) proporcionan control bioquímico en pacientes no controlados con SRLs en monoterapia
- 3 Se están desarrollando nuevas moléculas para ofrecer estrategias terapéuticas alternativas. Tratamiento médico con enfoque individualizado y personalizado

## BIBLIOGRAFÍA

- ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinicaltrials.gov. 2018 [citado en feb 2018]
- AEMPS-CIMA: Asociación Española de medicamentos y productos sanitarios - Centro de información de medicamentos. Aemps.gob.es; 1997 [actualizado 11 may 2018, citado feb 2018]
- Giustina, A. et al. Expert consensus document: A consensus on the medical treatment of acromegaly. Nature Reviews Endocrinology [Internet]. 2014 [citado en feb 2018]
- Cuevas-Ramos D, Fleseriu M. Pasireotide: a novel treatment for patients with acromegaly. Drug design, development and therapy [Internet]. 2016 [citado en feb 2018]; 10: 227-239