

Caso 2

“DISCORDANCIA ENTRE GH E IGF-1 EN ACROMEGALIA”

Presenta: Dr. Germán Rojo Contreras.

Residente Medicina Interna, U. Valparaíso. Hospital Gustavo Fricke. Viña del Mar.
GRUPO PROVINCIAS NO GESUR

Paciente varón de 19 años, sin antecedentes mórbidos relevantes, excepto cirugía de adenoides a los 9 años, no fuma, no bebe. Sin antecedentes familiares destacables. Presenta velocidad de crecimiento acelerado desde los 12 años, alcanzando una estatura de 2.09 mt. (Talla objetivo por carga genética 1.61 mt.), a lo que se agregó estigmas físicos de acromegalia y ausencia de desarrollo puberal.

Al examen físico destacaba prognatismo, nariz grande, prominencia ciliar, manos y pies grandes, bocio difuso, sin macroglosia, vello corporal escaso.

El estudio bioquímico confirmó acromegalia con una GH de 675 ng/ml e IGF-1 de 794 ng/ml (193 – 731). La RM de silla turca mostró un macroadenoma de 45 mm con invasión de seno cavernoso izquierdo, la evaluación de función hipofisaria evidenció hipogonadismo. Se inició tratamiento con análogos de SST (lanreótide) y terapia de reemplazo hormonal con testosterona undecanoato 500 mg cada 3 meses. El control a los 6 meses de tratamiento muestra reducción de GH a 121 ng/ml, normalización de IGF-1, sin reducción del tumor.

Debido a las características clínicas del paciente se realizó estudio genético que resultó negativo para variantes patogénicas en 14 genes asociados a tumores hipofisarios.

Se realizó exéresis transesfenoidal parcial del tumor el 22/03/2021, el estudio anatomopatológico fue concordante con un adenoma somatotropo, con inmunohistoquímica para GH positiva en intensidad moderada, CK CAM 5.2 y Sinaptofisina positivos, Ki-67 en 1% de las células estudiadas.

En el control postoperatorio se evidenció reducción de GH a 75 ng/ml con IGF-1 normal.

Se discutirá la discordancia entre GH e IGF-1 y las posibles explicaciones de esto.

Referencias.

1. Thibault H, Boulard S, Colle M, Rolland-Cachera M-F (2009). Crecimiento pondoestatural normal. *EMC - Pediatría*, 44(2), 1–10. doi:10.1016/s1245-1789(19)70199-1
2. Tollet-Egnell P, Flores-Morales A, Stavréus-Evers A, Sahlin L, Norstedt G. Growth hormone regulation of SOCS-2, SOCS-3, and CIS messenger ribonucleic acid expression in the rat. *Endocrinology*. 1999 Aug;140(8):3693-704. doi: 10.1210/endo.140.8.6878. PMID: 10433229.
3. Ram PA, Waxman DJ. SOCS/CIS protein inhibition of growth hormone-stimulated STAT5 signaling by multiple mechanisms. *J Biol Chem*. 1999 Dec 10;274(50):35553-61. doi: 10.1074/jbc.274.50.35553. PMID: 10585430.
4. Metcalf D, Greenhalgh CJ, Viney E, Willson TA, Starr R, Nicola NA, Hilton DJ, Alexander WS. Gigantism in mice lacking suppressor of cytokine signalling-2. *Nature*. 2000 Jun 29;405(6790):1069-73. doi: 10.1038/35016611. PMID: 10890450.

5. Frank SJ. Classical and novel GH receptor signaling pathways. *Mol Cell Endocrinol*. 2020 Dec 1;518:110999. doi: 10.1016/j.mce.2020.110999. Epub 2020 Aug 22. PMID: 32835785; PMCID: PMC7799394.
6. Davey HW, McLachlan MJ, Wilkins RJ, Hilton DJ, Adams TE. STAT5b mediates the GH-induced expression of SOCS-2 and SOCS-3 mRNA in the liver. *Mol Cell Endocrinol*. 1999 Dec 20;158(1-2):111-6. doi: 10.1016/s0303-7207(99)00175-6. PMID: 10630411.
7. Jiang X, He M, Bai J, Chan CB, Wong AOL. Signal Transduction for TNF α -Induced Type II SOCS Expression and Its Functional Implication in Growth Hormone Resistance in Carp Hepatocytes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Jan 30;11:20. doi: 10.3389/fendo.2020.00020. PMID: 32082258; PMCID: PMC7003395.
8. Jiang X, Xiao J, He M, Ma A, Wong AO. Type II SOCS as a feedback repressor for GH-induced Igf1 expression in carp hepatocytes. *J Endocrinol*. 2016 May;229(2):171-86. doi: 10.1530/JOE-15-0423. PMID: 27271287.