

3. Birsak CA, Van Rossem RN, Nijhuis-Heddes JM, Maartense E. Pulmonary alveolar proteinosis: a complication in patients with hematologic malignancy. *Neth J Med.* 2000;56:193–7.
4. Goldstein LS, Kavuru MS, Curtis-McCarthy P, Christie HA, Farver C, Stoller JK. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical features and outcomes. *Chest.* 1998;114:1357–62.
5. Coy DL, Ormazabal A, Godwin JD, Lalani T. Imaging evaluation of pulmonary and abdominal complications following hematopoietic stem cell transplantation. *Radiographics.* 2005;25:305–17.
6. Ohyashiki JH, Nagate A, Ojima T, Abe K, Yamamoto K, Ohyashiki K. Quantification of human cytomegalovirus using bronchoalveolar lavage cells in pulmonary complications associated with hematologic neoplasia. *Int J Mol Med.* 2003;11:779–83.

Mayia Pilavaki<sup>a,\*</sup>, Christos Smias<sup>b</sup> y Panagiotis Palladas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Radiología, Hospital General G. Papanikolaou, Tesalónica, Grecia

<sup>b</sup>Departamento de Hematología, Hospital General G. Papanikolaou, Tesalónica, Grecia

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mayiapil@otenet.gr (M. Pilavaki).

doi:10.1016/j.arbres.2008.05.006

### Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño como forma de inicio de acromegalia por secreción ectópica, secundaria a tumor neuroendocrino pancreático

#### *Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome at the Onset of Acromegaly Due to Ectopic Secretion by a Pancreatic Neuroendocrine Tumor*

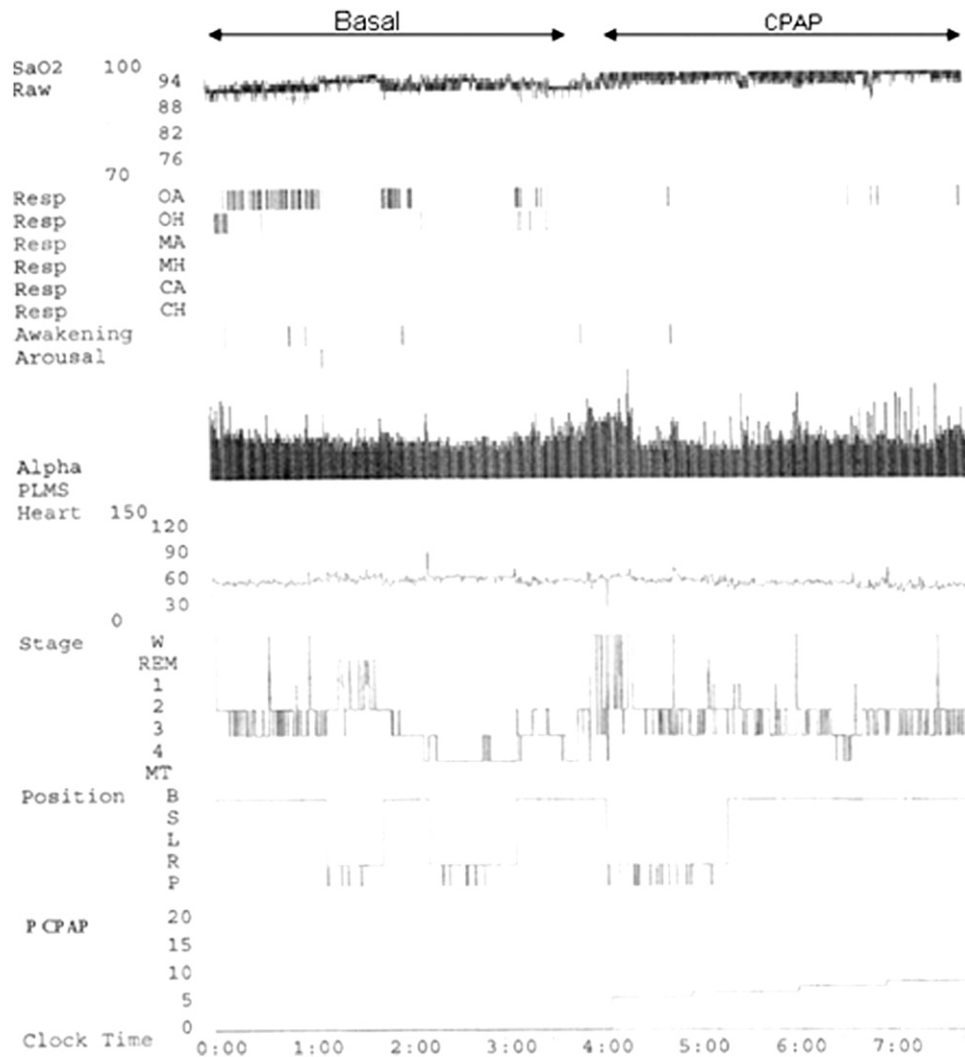
Sr. Director:

El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) es frecuente en los pacientes con acromegalia y ambas entidades se asocian de forma independiente con hipertensión y resistencia a la insulina, que aumentan la morbilidad y mortalidad<sup>1</sup>. La acromegalia ectópica por exceso de producción de hormona liberadora de hormona del crecimiento es excepcional (< 1%)<sup>2</sup>, y en la literatura médica no se ha referido su asociación con SAHS. Se describe un caso de SAHS que fue la forma de inicio de una acromegalia ectópica, secundaria a un tumor neuroendocrino pancreático con metástasis hepáticas.

Varón de 40 años de edad, remitido a nuestra Unidad de Trastornos del Sueño por ronquidos, pausas ventilatorias observadas y ligera somnolencia diurna de 6 meses de evolución. Hacía 21 meses, estando asintomático, se le había detectado hipertensión arterial (220/140 mmHg), así como una lesión seudonodular en la cabeza del páncreas y 20 lesiones nodulares hepáticas; la resección de la tumoración y de una lesión hepática habían sido indicativas de tumor neuroendocrino de páncreas con metástasis hepática. Tres meses antes de nuestra consulta había iniciado tratamiento con lanreótida en gel a dosis de 120 mg/mes, tras haberle diagnosticado acromegalia secundaria a secreción ectópica por parte del tumor—factor de crecimiento similar a la insulina, tipo 1 (IGF-1): 811 µg/l; hormona del crecimiento (GH) tras sobrecarga oral de glucosa: 2,7 µg/l; hormona liberadora de GH: 1.273 pg/ml—. En la exploración física destacaban: escala de somnolencia Epworth, 9; presión arterial, 140/90 mmHg; índice de masa corporal, 28,4 kg/m<sup>2</sup>; perímetro de cuello, 43 cm; clasificación de Mallampati, clase III; estrechamiento de la vía aérea superior por hipertrofia de paladar blando, y leve prognatismo. La polisomnografía nocturna mostró una eficiencia de sueño del 86%, alteración de la arquitectura del sueño con disminución porcentual del sueño REM (2,3%) y aumento de las fases superficiales de sueño (estadio 1–2: 64%; estadio 3–4: 33,7%), índice apnea-hipopnea de 30 eventos h<sup>-1</sup>, a expensas de apneas obstructivas, índice de microdespertares de 28/h, saturación de oxígeno del 92%, índice de desaturaciones de 16/h y un 0,6% del tiempo nocturno con saturación de oxígeno inferior al 90%. En la segunda parte de la noche se realizaron ajustes progresivos de la presión

positiva continua de la vía aérea (CPAP), con corrección de la mayoría de los eventos con 7 cmH<sub>2</sub>O (fig. 1). Con el diagnóstico de SAHS en relación con acromegalia por secreción ectópica secundaria a tumor neuroendocrino metastásico, se instauró tratamiento con CPAP nasal nocturna, con buena tolerancia y cumplimiento por parte del paciente. Un año después, tras cumplir criterios de control, se retiró el tratamiento con análogos de somatostatina, y las alteraciones de la polisomnografía persistían. Cuatro años después de la valoración inicial el paciente permanece vivo y sigue en tratamiento con CPAP, aunque persisten las metástasis hepáticas.

La prevalencia de SAHS en los pacientes con acromegalia es aproximadamente del 60%, con un rango del 19 al 93% según las series<sup>3</sup>. La mayor parte de los pacientes con acromegalia y SAHS presentan apneas obstructivas, aunque se han descrito apneas centrales en un tercio de los casos, posiblemente en relación con el efecto directo sobre el centro respiratorio de las concentraciones elevadas de GH/IGF-I o un nivel alto de somatostatina<sup>4</sup>. Además, los pacientes con apneas centrales y acromegalia presentan una respuesta ventilatoria mayor a la hipoxia hiper-cápnica<sup>4</sup>. La acromegalia causa importantes alteraciones anatómicas en los tejidos blandos para y retrofaríngeos que pueden contribuir al desequilibrio de fuerzas durante la inspiración, aumentando la colapsabilidad faríngea durante el sueño<sup>5</sup>. Existe controversia acerca de la relación entre los cambios craneofaciales, la actividad hormonal de la acromegalia, el tratamiento con análogos de la somatostatina y la presencia y gravedad de la apnea<sup>3,6,7</sup>. El tratamiento de la acromegalia (cirugía, radioterapia o análogos de la somatostatina) mejora pero rara vez cura el SAHS, que persiste en los pacientes en que no se consigue frenar la GH, posiblemente por cambios irreversibles en la vía aérea superior (tejidos blandos y óseos)<sup>3</sup>. Esto lleva a la necesidad de realizar estudios de sueño para instaurar el tratamiento lo antes posible, ya que podría influir en el pronóstico, aunque no se ha demostrado que disminuya la mortalidad<sup>5</sup>. En la literatura médica no se ha descrito la asociación de SAHS con acromegalia ectópica, lo que quizá pueda atribuirse a su baja incidencia y a la excepcional supervivencia de nuestro caso. Destacamos la presencia de síntomas de apnea del sueño como manifestación inicial de acromegalia ectópica antes de su diagnóstico, así como el hecho de que, a pesar del tratamiento y control de la enfermedad de base, el paciente continúa precisando tratamiento con CPAP. Esto posiblemente guarde relación con las metástasis no extirpadas y con los cambios irreversibles de la morfología craneofacial y de partes blandas que la secreción ectópica de GH pudiera haber determinado.



**Figura 1.** Estudio polisomnográfico, en modo noche partida, del paciente con acromegalia por secreción ectópica de hormona del crecimiento, secundaria a tumor pancreático con metástasis hepáticas: síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño de grado intenso y normalización del índice de apnea-hipopnea con presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) en la segunda parte de la noche.

## Bibliografía

1. Sze L, Schmid C, Bloch KE, Bernays R, Brändle M. Effect of transsphenoidal surgery on sleep apnoea in acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2007;156:321-9.
2. Lucas T, Catalá M, en nombre del grupo de trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la acromegalia. *Endocrinol Nutr.* 2005;52:18-21.
3. Bottini P, Tantucci C. Sleep apnea syndrome in endocrine diseases. *Respiration.* 2003;70:320-7.
4. Grunstein RR, Ho KY, Berthon-Jones M, Stewart D, Sullivan CE. Central sleep apnea is associated with increased ventilatory response to carbon dioxide and hypersecretion of growth hormone in patients with acromegaly. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150:496-502.
5. Colao A, Pivonello R, Marzullo P, Aurriemma RS, De Martino MC, Ferone D, et al. Severe systemic complications of acromegaly. *J Endocrinol Invest.* 2005;28:65-77.
6. Dostálová S, Sonka K, Smahel Z, Weiss V, Marek J, Horinek D. Craniofacial abnormalities and their relevance for sleep apnoea syndrome aetiopathogenesis in acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2001;144:491-7.
7. Blanco JJ, Blanco MA, Zamarrón C, Souto A, Mato A, Lamela J. Acromegalia y apnea del sueño. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:335-9.

Cristina Senent, Eusebi Chiner\* y José Norberto Sancho-Chust

Sección de Neumología, Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, Alicante, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [chiner\\_eus@gva.es](mailto:chiner_eus@gva.es) (E. Chiner)