

Historia de la Endocrinología

El primer artículo sobre acromegalia publicado en Cuba, una joya de la literatura endocrinológica

Dagoberto Álvarez Aldana  ¹

¹Hospital General Docente "Antonio Luaces Iraola", Ciego de Ávila, Cuba

Cómo citar: Álvarez Aldana D. El primer artículo sobre acromegalia publicado en Cuba, una joya de la literatura endocrinológica. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2024;11(3):e906. <https://doi.org/10.53853/encr.11.3.906>

Recibido: 22/Agosto/2024

Aceptado: 30/Agosto/2024

Publicado: 30/Septiembre/2024

Resumen

Contexto: el doctor Mestre describió las manifestaciones clínicas de la acromegalia en un paciente y se refirió a otros aspectos, como el diagnóstico diferencial, el tratamiento recomendado, las lesiones anatomopatológicas y las posibles causas que originaron esta enfermedad. Además, hizo mención a las investigaciones sobre esta afección y a los autores más reconocidos internacionalmente en aquellos años.


Objetivo: se analizó y describió el artículo publicado por el doctor Arístides Mestre, considerado como la primera referencia detallada sobre la acromegalia publicada en Cuba.

Conclusiones: se considera que el artículo del doctor Mestre constituye una joya de la literatura médica en general y endocrinológica en Cuba, por lo que debe ser conocido por las generaciones actuales y futuras de profesionales de la salud.

Palabras clave: acromegalia, endocrinología, enfermedad, tratamiento, hormona, historia de la endocrinología.

Destacados

- Se considera que el artículo publicado por el doctor Arístides Mestre es la primera referencia detallada y publicada sobre la acromegalia en Cuba.
- En el artículo del doctor Mestre, se describen las manifestaciones clínicas de un paciente con acromegalia, diagnóstico diferencial, tratamiento recomendado, lesiones anatomopatológicas y posibles causas que originan esta enfermedad. Además, se hace mención a las investigaciones sobre esta afección y a los autores más reconocidos internacionalmente en aquellos años.
- El artículo del doctor Mestre constituye una joya de la literatura médica en general y endocrinológica en Cuba, por lo que debe ser conocido por las presentes y futuras generaciones de profesionales de la salud.

 **Correspondencia:** Dagoberto Álvarez Aldana, Hospital General Docente "Antonio Luaces Iraola", Ciego de Ávila, Cuba. Correo-e: dagobertoalvar@gmail.com

The first article on acromegaly published in Cuba, a jewel of endocrinological literature

Abstract

Background: Dr. Mestre describes the clinical manifestations of this disease in a patient and refers to other aspects such as differential diagnosis, recommended treatment, anatomopathological lesions and possible causes that originate acromegaly. He mentions the research on this condition and the most internationally recognized authors of those years.

Purpose: The article published by Dr. Arístides Mestre, considered the first detailed reference on acromegaly published in Cuba, is analyzed and described.

Conclusion: We consider that Dr. Mestre's article constitutes a jewel of general medical and endocrinological literature in Cuba, so it should be known by present and future generations of health professionals.

Keywords: acromegaly, endocrinology, disease, treatment, hormone, history of endocrinology.

Highlights

- The article published by doctor Arístides Mestre is considered to be the first detailed reference on acromegaly published in Cuba.
- Doctor Mestre article describes the clinical manifestations of a patient with acromegaly, the differential diagnosis, recommended treatment, anatomopathological lesions and possible causes of this disease. He also mentions research on this condition and the most internationally recognized authors of those years.
- Doctor Mestre article is a jewel of general medical and endocrinological literature in Cuba, and should be known by present and future generations of health professionals.

Introducción

La acromegalia es un trastorno crónico, caracterizado por la hipersecreción de la hormona del crecimiento (GH) que es causada principalmente por un adenoma hipofisario. Dicha hipersecreción conduce a un exceso de producción de la hormona IGF-1, la cual media en la mayoría de las características fenotípicas y los efectos metabólicos de la GH. Otras de las características principales son que la edad promedio al momento del diagnóstico oscila entre los 40 y los 50 años, y que la acromegalia se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad, especialmente si no se trata oportunamente (1).

La primera descripción clínica, con todas las características de esta dolencia, la realizó Nicolas Saucerotte (1741-1812) en 1801. Posteriormente, en 1886, Pierre Marie (1853-1940) hizo aún más completa la representación de esta afección crónica y sugirió identificarla con el nombre de acromegalia.

En este trabajo se describe y analiza la primera referencia detallada en la literatura médica cubana sobre la acromegalia, realizada por el doctor Arístides Mestre Hevia (1865-1952). Dicho

artículo constituye una joya de la literatura médica en general y endocrinológica, en particular en Cuba, y debe ser conocida por las generaciones actuales y futuras de profesionales de la salud.

Descripción realizada por el doctor Mestre (extracto del artículo original)

El enfermo que tenéis delante se llama D. José Camporredondo y Real, natural de Navajeda (España) es soltero y tiene 53 años de edad; hasta hace pocos meses estuvo colocado de dependiente de una ferretería de esta ciudad, ocupación que tenía desde que salió de su país natal en 1862. El 14 de abril de este año ingreso en el Hospital "Mercedes" pasando á la sala de "Santa Margarita" á fines del pasado Julio, en cuya sala ocupa la cama no. 16. No hice más que verlo y diagnostique la acromegalia: lo cual en realidad no tiene nada de sorprendente; en efecto, aseguran los clínicos que es fácil el diagnóstico cuando se ha leído una descripción sintomática (1). Por el hábito exterior, clasificó Mr. Bertrand su caso; y Mr. Marie —según refiere Mr. De Souza-Leite (2)— diagnosticó de acromegálico á un doctor en medicina de origen israelita, que estaba sentado a su lado en un tranvía. En el presente enfermo me llamó inmediatamente

la atención el gran desarrollo de su cara, de sus manos y de sus piés, cuando fueron estos últimos descubiertos; y, sin embargo, este conjunto tan característico de la afección, no nos exime de hacer un diagnóstico diferencial que ha de ratificar la primera impresión, por segura que parezca el espíritu del médico más experto.

El examen de Camporredondo me hizo observar: la cabeza ovalada, el cráneo aumentado en su diámetro antero-posterior, dolicocefalo, aunque no como la cara, en la cual se ha desarrollado notablemente la nariz y el maxilar inferior; desarrollo también de los arcos superficiales más elevado el derecho que el izquierdo. El maxilar inferior; muy aumentado de tamaño, se desvía hacia el lado izquierdo (hipertrofia asimétrica); prognatismo. Las líneas del cráneo muy marcadas. Ligera macroglosia. Manos y pies uniformemente hipertrofiados; uñas anchas, cortas, estiradas longitudinalmente. Cifosis cervico dorsal bien apreciable. Brazo y antebrazos relativamente normales; no guardan proporción con el desarrollo de las manos. Cabeza inclinada hacia adelante. El arco dentario inferior sobresale delante del superior por el desarrollo asimétrico del maxilar inferior. Cartílagos tiroideos pronunciado; la laringe parece algo aumentada; la voz grave. Las dos rodillas hipertrofiadas en su conjunto, (tiene dolor en ellas actualmente). La cresta anterior de la tibia muy marcada. Las piernas algo curva con la concavidad hacia adentro. Ligero edema maleolar (¿decúbito?). Las clavículas normales; el tórax no ofrece nada de particular, salvo la cifosis anotada. –Pulmones y corazón normales. Pulso regular, 78. Respiración normal. A la percusión no se nota la zona retroesternal de Erb. Temperatura axilar, 36,9. Las funciones

digestivas se efectúan bien: sin llegar á la bulimia y á la polidipsia, tiene buen apetito y viva sed. Suda excesivamente al menor esfuerzo. –El análisis de la orina recogida en 24 horas (1,050 gramos), hecho en Laboratorio Clínico del Hospital dio como resultado: densidad 1,012, reacción alcalina (á las 24 horas), color amarillo claro, no hay albumina ni azúcar; fosfatos, 8 gramos por 100 de orina. Desde hace algunos años, pocos deseos manifiesta por parte de sus funciones genitales; pene normal; hidrocele del lado derecho, con un quiste cebáceo en el escroto. –En la piel tiene varias verrugas, es algo oscura y se presenta un tanto desarrollada, en ciertas regiones, la circulación venosa (dorso del antebrazo izquierdo). –La sensibilidad al tacto un poco disminuida; en la llema de los dedos comienza á distinguir las dos puntas del estesiómetro al tener 21/2 milímetros de separación. La sensibilidad al dolor normal. La sensibilidad térmica exagerada, especialmente a la impresión del frio. El dinamómetro, á la presión de la mano derecha é izquierda, señala la misma cifra, 23,5. –En cuanto á los órganos de los sentidos, el examen del oído, gusto y olfato nada revela. El órgano de la visión fue detenidamente interrogado por mi buen amigo el joven y ya reputado oculista Dr. Ch. E. Finlay, cuya conclusión es: ojos perfectamente normales, excepto un ligero grado de hipermetropía, unido á la presbicia natural de su edad". –Su marcha es lenta, difícil, necesita de las muletas para andar. No se han hecho las exploraciones eléctricas. Los reflejos: rotuliano, abolido; cremastérico algo disminuido; abdominal y del pie, normales. Facultades intelectuales en buen estado.

En la tabla 1 se observan las medidas que he tomado en este enfermo:

Tabla 1.

	D.	Y.		D.	Y.
MANO- Circunferencia al nivel de la cabeza de los metacarpianos.	28	27	Ídem del grueso artejo.	12-5	12-5
Longitud de la interlinea articular del puño hasta la extremidad del medio.	19	19	Ídem del pequeño artejo.	7-3	7-3
Circunferencia de la falange del pulgar.	8-6	8-5	Circunferencia del antebrazo.	25	25
Circunferencia del medio al nivel de la articulación de la falange con la falangina.	8-5	8	Circunferencia del brazo [arriba del codo].	27	27
Circunferencia del pulgar (1ª falange).	8-5	8-5	Circunferencia del brazo [parte media].	24	24
Circunferencia del medio [2ª falange].	7-5	7-1	Circunferencia de la pantorrilla.	33	32-5
Circunferencia del índice [2ª falange].	7-7	7-	Circunferencia del muslo.	39	41
Circunferencia del anular [2ª falange].	7	6-5	Circunferencia del tórax [línea horizontal pasando por la extremidad libre del apéndice xifoides]	99	
Circunferencia del auricular [2ª falange].	6-1	6	Circunferencia del tórax [línea mamenolar]	97	
Espesor máximo de la mano al nivel de la eminencia tenar [con el compás de espesor].	4	3-5	Distancia de la horquilla externa a la punta del apéndice xifoides.	23	
Longitud del dedo medio a partir del pliegue palmar.	8-5	8-2	Circunferencia del cuello [nivel del cartílago tiroides].	40	
Ídem al anular.	7-8	7-5	Diámetro bihumeral.	45	
Ídem del auricular.	6-4	6	Brazos abiertos [extremidad de los medios.	143	
Ídem del índice.	7-4	7-3	Talla.	160	
Longitud de la palma de la mano desde la interlinea articular del puño hasta el pliegue palmar de la base del dedo medio.	12	12-2	De la raíz de los cabellos de la frente a la extremidad del mentón.	22	
Anchura de la palma de la mano en la parte media.	11	10-5	Ídem id.a la parte superior de los huesos propios de la nariz.	7	

Circunferencia del puño debajo de la extremidad ósea del antebrazo.	19	19	De los huesos propios de la nariz a la base de esta.	6
PIE- Longitud máxima.	26	26	De la base del tabique de la nariz a la parte inferior del mentón.	8-8
Circunferencia del pie parte media [más ancha].	30	29-5	Distancia entre los incisivos del maxilar superior e inferior [boca cerrada].	13
Ídem al nivel del cuello del pie.	24-5	24-3	Diámetro mentón occipital.	24-5
Ídem inmediatamente por debajo de los dos maléolos.	30-5	29-6	Diámetro antero-posterior del cráneo [de la glabella al occipucio].	20
			Diámetro bimalar [dos pómulos].	13-3
			Diámetro entre las dos apófisis mastoides.	13-8
			Diámetro biparietal.	13-7

Fuente: transcrito integralmente del original (2), excepto por los textos entre corchetes.

¿Qué antecedentes personales nos dá? Vino á Cuba en 1862; desde esa fecha ha estado de dependiente de ferretería, como ya os he dicho, hasta el mes de Marzo del corriente año, en que el dolor de su rodilla izquierda, la dificultad para moverse y andar y su estado general, que producía depresión de su ánimo, le hicieron suspender el trabajo e ir al Hospital con objeto de lograr alguna mejoría y poder volver a España. Recuerda que cuando niño padeció sarampión. A los pocos meses de llegar a Cuba, tuvo la fiebre amarilla. En 1863, próximamente notó desarrollo de sus manos y lo atribuyó al trabajo de cargar barriles de clavo y objetos pesados en la ferretería donde estaba colocado. Posteriormente, como diez años más tarde, le crecieron los pies notablemente, no encontraba zapatos hechos para él; en 1887, le aumentó de tamaño la cara, sobre todo la quijada, la cual se desvió hacia la izquierda. Después se le deformó la columna vertebral (cifosis cervico-dorsal) y tuvo lugar el aumento de las rodillas, primero la izquierda y después la derecha. Los brotes hipertróficos se acompañaban de dolores

vagos y desfallecimiento general. En 1887, con el desarrollo de la cara, sintió neuralgia, sobre todo del ramo maxilar inferior (sensación de corrimiento); desde esa fecha tiene hemiparesia derecha general, se siente más débil de todo ese lado del cuerpo. Hace como diez años que viene notando el timbre grave de su voz. Alguna que otra vez –muy de tarde en tarde– acusa cefalalgia ligera, la cual no le causa verdadera molestia. –Con respecto á sus antecedentes familiares, solo dice Camporredondo que sus padres eran saludables y murieron de avanzada edad: ni una palabra más sé de sus antepasados y familiares coetáneos.

Lo que os he relatado de este enfermo cae perfectamente dentro del cuadro sintomatológico trazado a la acromegalia" (2).

Este minucioso cuadro clínico lo presentó el doctor Mestre ante los miembros de la Sociedad de Estudios Clínicos de la Habana en 1896, y fue publicado en los archivos de la mencionada

sociedad, con el título de “Primera observación de acromegalia recogida en Cuba” (2).

En 1895, el doctor Alfredo Ledon de Sagua la Grande publicó para la Revista de Ciencias Médicas un caso de acromegalia, pero la descripción realizada por Mestre es considerada como la primera referencia detallada sobre este padecimiento en la literatura médica de Cuba (3).

Al comienzo de su artículo, el doctor Mestre se refirió a los trabajos pioneros del sabio médico francés Pierre Marie y también reseñó las descripciones aparecidas sobre esta enfermedad en artículos médicos en aquellos años, escritos por autores como J. Grasset, G. Rauzier, C. Verstraeten, Louza-Leite, Souque, Henrot, H. Bourges, M. R. Boltz y Lynn Thomas.

Como evidencia de la seguridad en el diagnóstico emitido, en el texto el doctor Mestre este continúa su exposición haciendo un pormenorizado diagnóstico sobre cómo diferenciar la acromegalia de varias enfermedades, entre las que se encuentran el mixedema, la osteítis deformante o enfermedad de Paget, la leontiasis ósea, la osteoartropatía hipertrofiante pneumónica, entre otras. Además, también señaló algunos aspectos clínicos relacionados con la evolución de la acromegalia, referidos por estudiosos del tema de aquella época y los comparó con los encontrados en su paciente.

Al referirse al tratamiento recomendado en estos casos, advirtió que es desconsolador y citó al doctor Hermann Eichhorst, quien expresó que: “la terapéutica es impotente en absoluto... y es forzoso combatir las molestias más culminantes” (2). Entre las sustancias más utilizadas de la farmacopea referida por algunos autores y que estaban fundamentalmente dirigidas a los síntomas como la cefalea o las manifestaciones de hipotiroidismo, se mencionó al yoduro de potasio, el arsénico, el fósforo, el licor de Fowler, la medicación ferruginosa, la hidroterápica cálida, las inyecciones o la ingestión de jugos glandulares, el polvo de glándula tiroidea disecada y la antipirina.

El tratamiento efectivo de la acromegalia no se logró hasta que Hochenegg, en 1908, extirpó con éxito un tumor hipofisario. Por otra parte, a principios de 1909, los médicos Gramegna en Turín y Béclere en París, trataron con radioterapia

la acromegalia (4). Adicionalmente, un paso importante en el tratamiento medicamentoso de esta dolencia ocurrió con la introducción en 1996 de la octreotida, considerada como el primer análogo de la somatostatina con uso terapéutico, mientras que en el 2007, en Estados Unidos se autorizó la venta de lanreotida (5-6).

De vuelta al texto, el doctor Mestre también hizo alusión a las lesiones anatomopatológicas, fundamentalmente en el esqueleto, las vísceras y la glándula pituitaria, descritas en la literatura médica a través de las autopsias realizadas a pacientes con acromegalia por Brigidi, Henrot, Klebs, Virchow, Broca, Balance y Hadden. En relación con la hipófisis, Mestre explicó: “Se ha encontrado constantemente hipertrofiada la glándula pituitaria. ‘Ella dilata la silla turca, separa la apófisis clinoides y produce en la base del cráneo una cavidad más o menos considerable’, esto explica los trastornos oculares de la acromegalia” (2).

Hacia el final del texto, el doctor Mestre se refirió a las posibles causas que originaron la acromegalia en su paciente, de acuerdo con las investigaciones más actuales hasta ese momento. Señaló que algunas observaciones asociaron el desarrollo de esta enfermedad con los antecedentes de infecciones bacterianas, enfermedades neurológicas, histeria, alcoholismo, frío e incluso un origen congénito. También mencionó algunos datos estadísticos en estos enfermos de variables como el sexo, la edad, la raza y la herencia.

En este punto, el doctor Mestre puso de evidencia el insuficiente conocimiento que existe sobre la etiopatogenia de la acromegalia y planteó que: “Ha continuado la hipótesis: de ese movedizo terreno aún no se ha salido” (2) y relató que, según Klebs, la enfermedad se origina en la “persistencia de la glándula timo” (2, p149); para Freud y Verstraeten guarda relación con un “trastorno del desarrollo” (2, p149), y para Freud y Campbell era “La idea de que la acromegalia sea una suerte de evolución regresiva hacia el tipo antropoide...” (2).

En este punto vale la pena preguntarse si Mestre finalmente reconoció que la teoría formulada por Pierre Marie guardaba más relación con los datos anatomopatológicos encontrados,

pues "...para él es una 'especie de distrofia sistemática', cuyo lugar en nosología será bastante próximo al del mixedema y que tendrá con un órgano todavía desconocido en su función trófica [cuerpo pituitario?] las relaciones análogas a los que ligán el mixedema a ciertas lesiones o a la ablación del cuerpo tiroides" (2).

Así, Mestre concluyó esta idea citando nuevamente a Marie y a Marinesco, quienes premonitoriamente expresaron que: "Si esta hipótesis resulta exacta, la patogenia de esta importante enfermedad entra en vía de ser elucidada" (2).

Ciertamente, la teoría hipofisaria de la acromegalia no fue aceptada fácilmente. Fue Minkowsky quien la planteó, un año después de la descripción de Marie, pero hubo una gran oposición a ella. También, en 1892, estuvo Massalongo como defensor de esta hipótesis en la Universidad de Padua, pero sin dudas, el hecho que contribuyó a consolidar esta teoría fue el estudio histológico de la hipófisis, realizado por Karl Benda en 1900 (4).

Así, la presencia de concentraciones elevadas de GH en la acromegalia no pudo ser demostrada hasta 1948 por Kinsell *et al.*, y la estructura tridimensional de esta hormona fue determinada en 1987 (7).

En las líneas finales de este singular e histórico escrito, el doctor Mestre se refirió a las opiniones bien fundamentadas de los doctores Brissaud y Meige, en cuanto a la etiología común del gigantismo y la acromegalia, de la cual él erróneamente se aparta por considerar que estas dos enfermedades son "...estados diferentes" (2).

El paciente referido por Mestre falleció un año después, como consecuencia de una insuficiencia valvular de la mitral. El doctor Enrique Fortún y Andrés le realizó la necropsia, donde encontró, entre otros hallazgos patológicos, que la glándula pituitaria, muy adherida a la silla turca, tenía el tamaño de una nuez pequeña. La silla, ensanchada notablemente (lo que había determinado el aplanamiento de las apófisis crinoideas), presentaba una excavación profunda (8).

Conclusiones

El doctor Mestre describió detalladamente las manifestaciones clínicas encontradas en un paciente con acromegalia y también se refirió a otros aspectos como el diagnóstico diferencial, el tratamiento recomendado, las lesiones anatomopatológicas y las posibles causas que originaban esta enfermedad. Hizo mención a las investigaciones sobre esta afección y a los autores más reconocidos internacionalmente en aquellos años. Por ello, se considera que el artículo del doctor Mestre es la primera referencia sobre acromegalia publicada en Cuba y constituye una joya de la literatura médica en general y endocrinológica en particular, la cual debe ser conocida por las generaciones actuales y futuras de profesionales de la salud.

Declaración de fuentes de financiación

El autor declara que no recibió recursos para financiar la escritura o publicación de este artículo.

Conflictos de interés

El autor declara no tener conflictos de interés en la publicación y escritura de este artículo.

Implicaciones éticas

El autor no tiene implicaciones éticas por declarar, ni en la escritura ni en la publicación del presente artículo.

Referencias

- [1] Zahr R, Fleseriu M. Updates in the diagnosis and treatment of acromegaly. *Eur Endocrinol.* 2018;14(2):57-61. <https://doi.org/10.17925/ee.2018.14.2.57>
- [2] Mestre A. Primera observación de acromegalia recogida en Cuba. *Archivo de la Sociedad de Estudios Clínicos de la Habana,* 1896;7(5):129-51.

- [3] Ledon A. Sobre la acromegalia. *Revista de Ciencias Médicas*. 1895;10(12):142. <https://www.webwire.com/ViewPressRel.asp?aId=46465>
- [4] Amaro S. Breve historia de la endocrinología. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1975. 210 p.
- [5] Lamberts SWJ, van der Lely AJ, de Herder WW, Hofland LJ. Octreotide. *N Engl J Med*. 1996;334(4):246-54. <https://doi.org/10.1056/NEJM199601253340408>
- [6] U. S. Food and Drug Administration. FDA Approves New Drug to Treat Rare Disease Acromegaly. Estados Unidos: FDA; 2007.
- [7] Abdel-Meguid SS, Shieh HS, Smith WW, Dayringer HE, Violand BN, Bentle LA. Three-dimensional structure of a genetically engineered variant of porcine growth hormone. *Proc Natl Acad Sci*. 1987;84:6434-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC299091/pdf/pnas00333-0118.pdf>
- [8] Fortún A. Autopsia de un caso de acromegalia. *Revista de Ciencias Médicas*. 1896;40(1):2.