

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinaria, Ciudad de México, México.

ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2025,
Volumen 9, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5

CRECER MÁS ALLÁ DE LOS ESPERADO: ACROMEGALIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

GROWING BEYOND EXPECTATIONS: ACROMEGALY IN
PEDIATRIC PATIENTS

Walter Enrique Jaramillo Araujo

Universidad del Sinú - Elías Bechara Zainum, Colombia

Víctor Andrés Rodríguez Balseca

Universidad del Sinú - Elías Bechara Zainum, Colombia

Karol Silvana Quintero molano

Universidad Metropolitana – Ciencias de la Salud, Colombia

María Paula Miranda Artuz

Corporación Universitaria Rafael Núñez, Colombia

Liliana Patricia Carmona Martínez

Universidad del Sinú - Elías Bechara Zainum, Colombia

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5.20291

Crecer más allá de los Esperado: Acromegalia en Pacientes Pediátricos

Walter Enrique Jaramillo Araujo¹Walterj0811@gmail.com<https://orcid.org/0009-0004-1094-4918>

Departamento de Pediatría - Universidad del Sinú
- Elías Bechara Zainum
Colombia

Karol Silvana Quintero molanoKasiquimolano@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0006-0274-2624>

Universidad Metropolitana – Ciencias de la Salud
Colombia

Víctor Andrés Rodríguez BalsecaVictor-rodriguez-04@hotmail.com<https://orcid.org/0000-0002-2791-5257>

Departamento de Pediatría - Universidad del Sinú
- Elías Bechara Zainum.
Colombia

María Paula Miranda ArtuzMirandaartuzmp@gmail.com<https://orcid.org/0009-0006-4207-3904>

Corporación Universitaria Rafael Núñez
Colombia

Liliana Patricia Carmona MartínezLilucarmona2788@gmail.com<https://orcid.org/0009-0008-3459-2098>

Departamento de Pediatría - Universidad del Sinú
- Elías Bechara Zainum
Colombia

RESUMEN

La acromegalia es un trastorno raro caracterizado por la producción excesiva de hormona del crecimiento (GH) y niveles elevados del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1). Si bien esta condición es más común en adultos, su aparición en la población pediátrica plantea desafíos diagnósticos y terapéuticos(Chiloiro et al., 2022; Fleseriu et al., 2022). La incidencia de esta patología en población pediátrica es incierta, dado lo poco frecuente; sin embargo se estima representa menos del 5% de todos los casos reportados de acromegalia en el mundo, la gran mayoría relacionados con la presencia de adenomas hipofisarios, seguidos de alteraciones genéticas como la Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1 (MEN1) y el Complejo de Carney(Aldallal, 2018). La hiperproducción de GH antes del cierre de las placas epifisiarias ocasiona un fenómeno clínico conocido como gigantismo, manifestándose como un crecimiento lineal acelerado, resultando en tallas excesivas para la edad y sexo con proporciones corporales conservadas; mientras que la acromegalia ocurre después del cierre de las placas epifisiarias, presentándose con crecimiento acral, engrosamiento de tejidos blandos, rasgos faciales toscos y diferentes disfunciones metabólicas, las cuales no son fácilmente identificables al inicio de la enfermedad, que conlleva al diagnóstico tardío de la misma y por ende a complicaciones de importancia clínica(Bogusławska & Korbonits, 2021; Katznelson et al., 2014; Zhu et al., 2024). Por lo tanto constituye un reto diagnóstico, y aunque se cuenta con diferentes avances terapéuticos descritos en los últimos años como los agonistas de dopamina y antagonistas del receptor de GH, es imperativo individualizar cada caso, con el fin de lograr una óptima respuesta terapéutica(Chin et al., 2019).

Palabras clave: acromegalia, gigantismo, hormona del crecimiento, pediatría, neoplasias hipofisarias

¹ Autor principal

Correspondencia: Walterj0811@gmail.com



Growing Beyond Expectations: Acromegaly in Pediatric Patients

ABSTRACT

Acromegaly is a rare disorder characterized by excessive production of growth hormone (GH) and elevated levels of insulin-like growth factor type 1 (IGF-1). Although this condition is more common in adults, its occurrence in the pediatric population poses significant diagnostic and therapeutic challenges (Chiloiro et al., 2022; Fleseriu et al., 2022). The incidence of this pathology in pediatric patients remains uncertain due to its rarity; however, it is estimated to represent less than 5% of all reported cases of acromegaly worldwide, with the vast majority associated with pituitary adenomas, followed by genetic alterations such as Multiple Endocrine Neoplasia type 1 (MEN1) and Carney Complex (Aldallal, 2018). GH hypersecretion before the closure of the epiphyseal plates leads to a clinical phenomenon known as gigantism, which manifests as accelerated linear growth, resulting in excessive height for age and sex while maintaining preserved body proportions. In contrast, acromegaly develops after epiphyseal closure, presenting with acral overgrowth, soft tissue thickening, coarse facial features, and diverse metabolic dysfunctions. These manifestations are not easily identifiable in the early stages of the disease, which frequently leads to delayed diagnosis and, consequently, clinically significant complications (Bogusławska & Korbonits, 2021; Katznelson et al., 2014). Therefore, this condition constitutes a diagnostic challenge, and although various therapeutic advances have been described in recent years—such as dopamine agonists and GH receptor antagonists—remains imperative to individualize management in each case in order to achieve optimal therapeutic outcomes (Chin et al., 2019).

Keywords: acromegaly, gigantism, growth hormone, pediatrics, pituitary neoplasms

Artículo recibido 23 agosto 2025

Aceptado para publicación: 26 septiembre 2025



INTRODUCCIÓN

La acromegalia es una patología endocrina poco frecuente, caracterizada por un exceso en la secreción de hormona del crecimiento (GH), lo que ocasiona repercusiones multisistémicas(Fleseriu et al., 2022). Aproximadamente, el 99% de los casos, la etiología corresponde a un adenoma hipofisario, mientras que las causas extra-hipofisarias representan una minoría(Khandelwal et al., 2011). En la población adulta, el diagnóstico suele realizarse de manera tardía, dado que la progresión de los síntomas es lenta y sus manifestaciones clínicas se desarrollan de forma insidiosa(Chiloiro et al., 2022). En contraste, en niños y adolescentes la enfermedad puede manifestarse tempranamente, lo cual modifica de manera significativa el curso clínico y pronóstico de la patología(Rostomyan et al., 2015). El término acromegalia proviene de las palabras griegas *akron* (extremidad) y *mega* (grande)(Aldallal, 2018). Fue introducido en 1886 por el neurólogo Pierre Marie, quien utilizó esta denominación para describir las características clínicas observadas en una paciente que posteriormente sería diagnosticada con esta enfermedad(Herder, 2009).

Los datos epidemiológicos sugieren un incremento progresivo en la prevalencia de la acromegalia durante las últimas décadas. Entre 1971 y 1989 se reportaron tasas de 5 a 6 casos por cada 100.000 personas, posteriormente de 2 a 8 por cada 1.000.000, y entre 2012 y 2014 se estimaron entre 13 a 14 casos por cada 100.000 personas(Fleseriu et al., 2022; Peng et al., 2023). Este aparente aumento probablemente refleja la mejoría en los criterios diagnósticos, así como el mayor rendimiento de las técnicas de laboratorio e imagen, lo que ha permitido diagnósticos más tempranos y un incremento en la supervivencia de los pacientes(Ogedegbe et al., 2022). Actualmente, la prevalencia global se estima entre 28 y 137 casos por millón de habitantes, con una discreta mayor afectación en mujeres frente a hombres, en una proporción aproximada de 1:1,24(Bogusławska & Korbonits, 2021). La incidencia anual se calcula entre 30 y 60 casos por millón de habitantes(Bogusławska & Korbonits, 2021).

Cerca del 99% de los casos, la acromegalia se origina por un adenoma hipofisario secretor de hormona del crecimiento(Hossain & Drake, 2013). No obstante, también se ha descrito la participación de factores genéticos en un menor porcentaje de pacientes. Cabe destacar que en la población pediátrica, esta asociación se presenta con mayor frecuencia en comparación con los adultos (Hossain & Drake, 2013). Entre las entidades descritas en la literatura se incluyen los adenomas hipofisarios aislados familiares



(FIPA), el acrogigantismo ligado al cromosoma X (XLAG), el complejo de Carney (CNC), la neoplasia endocrina múltiple tipos 1 y 4 (MEN1 y MEN4), así como la asociación feocromocitoma/paraganglioma/adenoma hipofisario familiar (3P)(Bogusławska & Korbonits, 2021). Estas variantes genéticas, aunque infrecuentes, han sido principalmente estudiadas a partir de casos diagnosticados como gigantismo en la infancia(Bogusławska & Korbonits, 2021). En Colombia, la información sobre acromegalia pediátrica es limitada; sin embargo, se considera que su comportamiento epidemiológico sigue tendencias similares a las reportadas a nivel mundial(Abreu Lomba et al., 2024).

Fisiopatología

Entender cómo funciona esta patología nos permite identificarla y tratarla precozmente. La fisiopatología de la acromegalia resulta de una alteración del eje hipotalámico-hipofisario, que se caracteriza por el exceso en la producción de la hormona de crecimiento debido a la presencia de adenomas hipofisarios productores de GH, la cual estimula el aumento de los niveles de IGF-1, ocasionando un crecimiento longitudinal descontrolado antes del cierre de las placas epifisarias, resultando en gigantismo(Daniel et al., 2023; Rhee et al., 2014). Asimismo, las diferentes mutaciones genéticas que influyen en la regulación de la hormona del crecimiento, como las observadas en síndromes hereditarios como MEN1 y la vía señalizadora MAPK/ERK facilitan al desarrollo de adenomas funcionales permitiendo la sobreproducción de GH, exacerbando así la proliferación y diferenciación de los condrocitos en las placas de crecimiento, dando lugar a las manifestaciones físicas de la enfermedad(Bogusławska & Korbonits, 2021; Zhang et al., 2012).

En el caso de MEN1, las mutaciones germinales en el gen MEN1 (ubicado en 11q13), que codifica la proteína menina, llevan a la pérdida de función de este supresor tumoral. La menina participa en la regulación de la proliferación celular, la reparación del ADN y la apoptosis en múltiples tejidos, incluida la hipófisis. Su inactivación favorece la formación de adenomas hipofisarios, entre ellos los somatotropinomas, que secretan GH en exceso. Los tumores hipofisarios asociados a MEN1 muestran perfiles de expresión génica distintos a los adenomas esporádicos, con alteraciones en genes relacionados con el crecimiento celular, la apoptosis y la diferenciación neuroendocrina, lo que sugiere vías moleculares de tumorogénesis específicas en el contexto de MEN1(Lytras & Tolis, 2006; Rostomyan & Beckers, 2016).



En el CNC, la mayoría de los pacientes presentan mutaciones inactivantes en el gen PRKAR1A, que codifica la subunidad reguladora tipo 1 α de la proteína quinasa A (PKA) dependiente de AMPc. La pérdida de función de PRKAR1A provoca una activación constitutiva de la vía de señalización de AMPc/PKA, lo que favorece la proliferación de somatomamotrofos en la hipófisis y la pérdida de control sobre la secreción hormonal. Esto se traduce en hiperplasia somatotropa y, posteriormente, en la formación de adenomas productores de GH(Farrell et al., 2011; Lytras & Tolis, 2006).

El impacto de la desregulación sistémica no se limita a alteraciones clínicas y metabólicas como resistencia a la insulina, dislipidemia, cardiomegalia e hipertensión, paralelamente la acromegalía influye en múltiples órganos y tejidos(Elongation, 2021; Fleseriu et al., 2022; Hossain & Drake, 2013). En el paciente pediátrico, la afección en el proceso de crecimiento y maduración obligan a la evaluación fundamental de la actividad de las placas de crecimiento donde algunos biomarcadores como el colágeno tipo X y el cGMP han demostrado ser herramientas diagnósticas para la evaluación de la actividad endocondral y la respuesta terapéutica de la misma(Coghlan et al., 2017; Elongation, 2021).

Manifestaciones clínicas

Los principales síntomas y signos clínicos en acromegalía pediátrica se resumen en la **Tabla 1**. Se observa que el crecimiento acelerado está presente prácticamente en todos los casos, siendo el rasgo más común y característico, seguido en orden de frecuencia crecimiento acral de extremidades y cambios faciales toscos. Otros hallazgos habituales incluyen cefalea crónica, hiperhidrosis y defectos visuales como hemianopsia bitemporal heterónima. Síntomas metabólicos y osteoarticulares ocurren en una proporción menor, pero contribuyen al cuadro clínico(Chanson & Salenave, 2008; Rhee et al., 2014; Rostomyan et al., 2015).



Tabla 1. Principales manifestaciones clínicas de acromegalia en pediatría

Manifestación clínica	Características y hallazgos
Crecimiento acelerado	Talla para la edad superior al percentil 97, velocidad de crecimiento aumentada. Los niños suelen ganar altura rápidamente, puede acompañarse de macrocefalia y crecimiento acral(Chanson & Salenave, 2008; Rhee et al., 2014; Rostomyan et al., 2015).
Rasgos toscos craneofaciales	Frente prominente (Bosselamiento frontal), mandíbula adelantada (Prognatismo mandibular) causando maloclusión dental, agrandamiento de la nariz y de los senos frontales, macroglosia(Chanson & Salenave, 2008; Rhee et al., 2014; Rostomyan et al., 2015).
Crecimiento acral	Aumento del tamaño del calzado, dedos en palillo de tambor, tejido blando engrosado en manos/pies(Chanson & Salenave, 2008; Rhee et al., 2014; Rostomyan et al., 2015).
Síntomas neurológicos	Cefalea crónica que no cede con analgésicos convencionales, alteraciones visuales como hemianopsia bitemporal heterónima (Chanson & Salenave, 2008; Rhee et al., 2014; Rostomyan et al., 2015).
Alteraciones musculoesqueléticas	Dolor óseo articular, artralgias, fatiga muscular, escoliosis (Chanson & Salenave, 2008; Rhee et al., 2014; Rostomyan et al., 2015).
Cambios metabólicos	Hiperhidrosis, piel engrosada, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o incluso diabetes mellitus, cardiomegalia, hipertrofia ventricular, hipertensión arterial(Chanson & Salenave, 2008; Rhee et al., 2014; Rostomyan et al., 2015).
Alteraciones endocrinas asociadas	Retraso o alteración puberal, irregularidades menstruales, hipogonadismo, retraso puberal, hiperprolactinemia(Chanson & Salenave, 2008; Rhee et al., 2014; Rostomyan et al., 2015).

Enfoque diagnóstico

El abordaje se realiza desde la elaboración minuciosa de la historia clínica basada en la recolección de información como los antecedentes familiares, medidas antropométricas, hallazgos al examen físico, pasando por estudios de laboratorio e imágenes diagnósticas que nos faciliten llegar al diagnóstico definitivo(Giustina et al., 2024). Para diagnosticar acromegalia requiere que los valores de talla para la edad se encuentren por encima de 3 desviaciones estándar, niveles de IGF-1 elevados según edad ósea y sexo, niveles basales hormona de crecimiento aumentados ($>6 \text{ ng/mL}$) , así como las pruebas de supresión de la misma y estudios imagenológicos de cráneo sugestivos de la patología(Ershadinia & Tritos, 2022). Algunos estudios adicionales como carga oral de glucosa, niveles de insulina, ecocardiograma, carpograma y perfil hormonal son útiles para descartar algunos diagnósticos diferenciales debido a las manifestaciones clínicas inespecíficas, como sucede con la



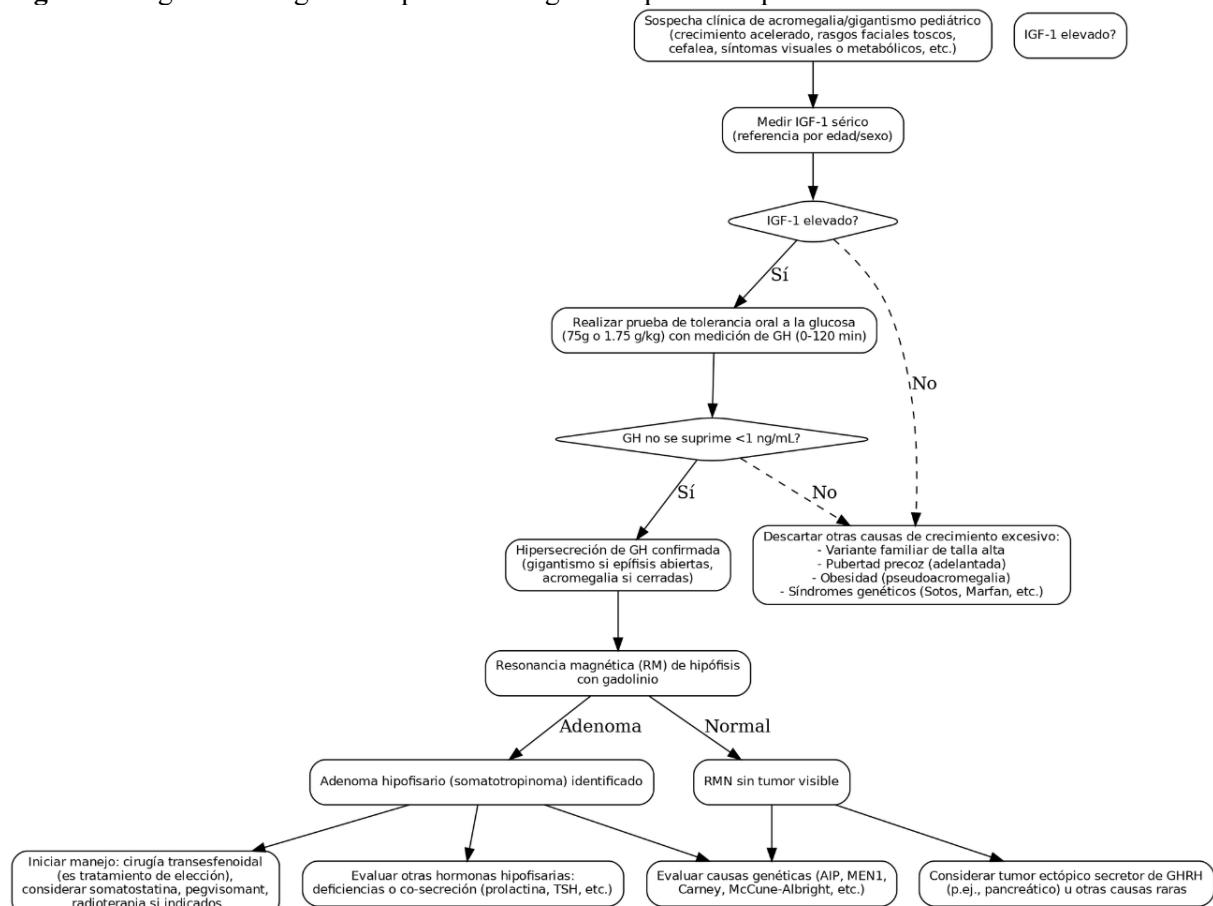
pseudoacromegalia, definida como una entidad clínica que simula la patología en mención, sin embargo, los hallazgos imagenológicos de la hipófisis y valores de la hormona de crecimiento se encuentran dentro de los límites normales(Marques et al., 2024).

Tratamiento

La terapia para la acromegalía se enfoca principalmente en tres objetivos, primero normalizar los valores de la hormona del crecimiento e IGF-1, segundo controlar la sintomatología producida por la enfermedad y tercero reducir las posibles complicaciones(Fleseriu et al., 2022; Giustina et al., 2024; Katzenbach et al., 2014). Dado lo infrecuente de la patología en este grupo etario, la mayoría de los tratamientos actuales disponibles para la población pediátrica han sido adaptados de prácticas en la población adulta, teniendo en cuenta consideraciones específicas, tales como el impacto a largo plazo sobre el crecimiento y desarrollo de los pacientes pediátricos. A pesar de los diversos avances que se han realizado, el tratamiento quirúrgico continúa siendo de primera línea en la mayoría de los casos debido a que ofrece la probabilidad de desparecer los síntomas eliminando el tumor en su totalidad, aunque en tumores grandes o invasivos se requiere combinar varias terapias médicas como radioterapia, la cual, además se encuentra indicada en aquellos casos de tumores resistentes a la cirugía, al compromiso de estructuras vasculares y/o poca respuesta a tratamiento farmacológico debido a potenciales efectos secundarios graves(Cordido et al., 2013; Fleseriu et al., 2022). Los avances en la terapia farmacológica han permitido identificar tratamientos capaces de regular la secreción de la hormona de crecimiento por diferentes mecanismos de acción, algunos grupos utilizados tales como análogos de somatostatina, agonistas de dopamina y antagonistas del receptor GH permiten la reducción de síntomas asociados a la enfermedad(Chin et al., 2019). Las nuevas tecnologías disponibles trabajan en las terapias génicas y moleculares como alternativas terapéuticas con mayor eficacia y menos invasividad. Las directrices a nivel mundial recomiendan individualizar a los pacientes de acuerdo a la condición clínica y requerimientos de los mismos(Gadelha et al., 2024).



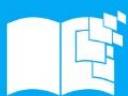
Figura 1. Algoritmo diagnóstico para acromegalia en pacientes pediátricos



CONCLUSIÓN

La acromegalia en la infancia y adolescencia es extremadamente infrecuente, suele estar asociada a adenomas hipofisarios secretores de hormona del crecimiento, se manifiesta como gigantismo que conlleva un reconocimiento diagnóstico difícil debido a la gradualidad de los cambios y a la sobreposición con variantes de la normalidad en el crecimiento. Un diagnóstico oportuno es crucial para evitar complicaciones irreversibles, ante un niño con crecimiento excesivo, es mandatorio estudiar sistemáticamente exceso de HG. El diagnóstico se confirma mediante la medición de IGF-1, pruebas de supresión de GH y resonancia magnética (RMN), lo que permite diferenciar la acromegalia de otras causas de talla alta.

El manejo óptimo requiere equipos multidisciplinarios, combina cirugía con terapia médica complementaria adaptada de guías de adultos, dado que la evidencia en población pediátrica es escasa.



Las nuevas terapias farmacológicas, como análogos de somatostatina vía oral e investigaciones genéticas abren perspectivas de tratamientos más eficaces y menos invasivos a futuro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abreu Lomba, A., Corredor-Rengifo, D., Mejia Velez, C. A., Carvajal Ortiz, R., Pantoja Guerrero, D., Arenas, H. M., Castellanos Pinedo, A. A., Morales Garcia, M. A., Pinzon Tovar, A., Vernaza Trujillo, D. A., & Sierra Castillo, S. (2024). Biochemical Control in a Colombian Cohort of Patients With Acromegaly: A 12-Month Follow-Up Study (2017-2023). *Cureus*, 16(12).
<https://doi.org/10.7759/cureus.75553>
- Aldallal, S. (2018). Acromegaly: A challenging condition to diagnose. *International Journal of General Medicine*, 11, 337–343. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S169611>
- Bogusławska, A., & Korbonits, M. (2021). Genetics of acromegaly and gigantism. *Journal of Clinical Medicine*, 10(7), 1–24. <https://doi.org/10.3390/jcm10071377>
- Chanson, P., & Salenave, S. (2008). Acromegaly. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 3(1), 1–17.
<https://doi.org/10.1186/1750-1172-3-17>
- Chiloiro, S., Giampietro, A., Gagliardi, I., Bondanelli, M., Veleno, M., Ambrosio, M. R., Zatelli, M. C., Pontecorvi, A., Giustina, A., De Marinis, L., & Bianchi, A. (2022). Impact of the diagnostic delay of acromegaly on bone health: data from a real life and long term follow-up experience. *Pituitary*, 25(6), 831–841. <https://doi.org/10.1007/s11102-022-01266-4>
- Chin, S. O., Ku, C. R., Kim, B. J., Kim, S. W., Park, K. H., Song, K. H., Oh, S., Yoon, H. K., Lee, E. J., Lee, J. M., Lim, J. S., Kim, J. H., Kim, K. J., Jin, H. Y., Kim, D. J., Lee, K. A., Moon, S. S., Lim, D. J., Shin, D. Y., ... Kim, C. H. (2019). Medical treatment with somatostatin analogues in acromegaly: Position statement. *Endocrinology and Metabolism*, 34(1), 53–59.
<https://doi.org/10.3803/EnM.2019.34.1.53>
- Coghlan, R. F., Oberdorf, J. A., Sienko, S., Aiona, M. D., Boston, B. A., Connelly, K. J., Bahney, C., LaRouche, J., Almubarak, S. M., Coleman, D. T., Girkontaite, I., Mark, K. von der, Lunstrum, G. P., & Horton, W. A. (2017). A degradation fragment of type X collagen is a real-time marker for bone growth velocity. *Science Translational Medicine*, 9(419).
<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aan4669>



- Cordido, F., García Arnés, J. A., Marazuela Aspiroz, M., & Torres Vela, E. (2013). Practical guidelines for diagnosis and treatment of acromegaly. *Endocrinología y Nutrición* (English Edition), 60(8), 457.e1-457.e15. <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2013.10.012>
- Daniel, C. P., Wagner, M. J., Borne, G. E., Plaisance, C. J., Ahmadzadeh, S., Aquino, A., Shekoohi, S., Kaye, A. M., Cornett, E. M., & Kaye, A. D. (2023). Acromegaly: Pathophysiological Considerations and Treatment Options Including the Evolving Role of Oral Somatostatin Analogs. *Pathophysiology*, 30(3), 377–388. <https://doi.org/10.3390/pathophysiology30030029>
- Elongation, P. B. (2021). HHS Public Access. 18(3), 210–227. <https://doi.org/10.1007/s11914-020-00570-x>. The
- Ershadinia, N., & Tritos, N. A. (2022). Diagnosis and Treatment of Acromegaly: An Update. *Mayo Clinic Proceedings*, 97(2), 333–346. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.11.007>
- Farrell, W. E., Azevedo, M. F., Batista, D. L., Smith, A., Bourdeau, I., Horvath, A., Boguszewski, M., Quezado, M., & Stratakis, C. A. (2011). Unique gene expression profile associated with an early-onset Multiple Endocrine Neoplasia (MEN1)-associated pituitary adenoma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(11), 1905–1914. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1127>
- Fleseriu, M., Langlois, F., Lim, D. S. T., Varlamov, E. V., & Melmed, S. (2022). Acromegaly: pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 10(11), 804–826. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00244-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00244-3)
- Gadelha, M. R., Gadelha, A. C., & Kasuki, L. (2024). New Treatments for Acromegaly in Development. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 109(4), e1323–e1327. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad568>
- Giustina, A., Biermasz, N., Casanueva, F. F., Fleseriu, M., Mortini, P., Strasburger, C., van der Lely, A. J., Wass, J., Melmed, S., Banfi, G., Barkan, A., Beckers, A., Bidlingmaier, M., Boguszewski, C., Brue, T., Buchfelder, M., Chanson, P., Chiloiro, S., Colao, A., ... Zatelli, M. C. (2024). Consensus on criteria for acromegaly diagnosis and remission. *Pituitary*, 27(1), 7–22. <https://doi.org/10.1007/s11102-023-01360-1>



Herder, W. W. (2009). Acromegaly and gigantism in the medical literature. Case descriptions in the era before and the early years after the initial publication of Pierre Marie (1886). *Pituitary*, 12(3), 236–244. <https://doi.org/10.1007/s11102-008-0138-y>

Hossain, B., & Drake, W. M. (2013). Acromegaly. *Medicine (United Kingdom)*, 41(9), 512–515. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2013.06.013>

Katznelson, L., Laws, E. R., Melmed, S., Molitch, M. E., Murad, M. H., Utz, A., & Wass, J. A. H. (2014). Acromegaly: An endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 99(11), 3933–3951. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2700>

Khandelwal, D., Khadgawat, R., Mukund, A., & Suri, A. (2011). Acromegaly with no pituitary adenoma and no evidence of ectopic source. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15(7), 250. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.84878>

Lytras, A., & Tolis, G. (2006). Growth Hormone-Secreting Tumors: Genetic Aspects and Data from Animal Models. *Neuroendocrinology*, 83, 166–178. <https://doi.org/10.1159/000095525>

Marques, P., Sapinho, I., & Korbonits, M. (2024). Pseudoacromegaly—A challenging entity in the endocrine clinic: A systematic review. *Clinical Endocrinology*, 100(6), 542–557. <https://doi.org/10.1111/cen.15053>

Ogedegbe, O. J., Cheema, A. Y., Khan, M. A., Junaid, S. Z. S., Erebo, J. K., Ayirebi-Acquah, E., Okpara, J., Bofah, D., Okon, J. G., Munir, M., Alugba, G., Ezekiel, A., Okun, O., Ojo, T. K., Mejulu, E. O., & Jimoh, A. (2022). A Comprehensive Review of Four Clinical Practice Guidelines of Acromegaly. *Cureus*, 14(9). <https://doi.org/10.7759/cureus.28722>

Peng, S., Liu, Q., Teng, Y., Huang, B., Liu, Z., Li, M., Liang, J., Zhang, Y., & Wang, M. (2023). A worldwide bibliometric analysis of acromegaly in the past two decades: 1999–2022. *Frontiers in Neuroscience*, 17(July), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1187820>

Rhee, N., Jeong, K., Yang, E. M., & Kim, C. J. (2014). Gigantism caused by growth hormone secreting pituitary adenoma. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 19(2), 96. <https://doi.org/10.6065/apem.2014.19.2.96>

Rostomyan, L., & Beckers, A. (2016). Screening for genetic causes of growth hormone hypersecretion. *Growth Hormone and IGF Research*, 30–31, 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2016.10.004>



Rostomyan, L., Daly, A. F., Petrossians, P., Nachev, E., Lila, A. R., Lecoq, A. L., Lecumberri, B., Trivellin, G., Salvatori, R., Moraitis, A. G., Holdaway, I., Kranenburg-Van Klaveren, D. J., Zatelli, M. C., Palacios, N., Nozieres, C., Zacharin, M., Ebeling, T., Ojaniemi, M., Rozhinskaya, L., ... Beckers, A. (2015). Clinical and genetic characterization of pituitary gigantism: An international collaborative study in 208 patients. *Endocrine-Related Cancer*, 22(5), 745–757.

<https://doi.org/10.1530/ERC-15-0320>

Zhang, S., Wan, F., Guo, D., & Lei, T. (2012). Targeting Raf/MEK/ERK pathway in pituitary adenomas. *European Journal of Cancer*, 48(3), 389–395. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.11.002>

Zhu, Y., Chen, J., Zhang, Y., Wang, X., & Wang, J. (2024). Immunosuppressive agents for frequently relapsing/steroid-dependent nephrotic syndrome in children: a systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, 15(February).

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1310032>

