

Gigantismo en Ecuador: análisis del primer reporte publicado en 1841 **Gigantism in Ecuador: analysis of the first report published in 1841**

Diego Valarezo-Sevilla¹, Vanessa Sarzosa-Terán², C. Miguel Pinto³

¹ Hospital General Ibarra, IESS, Ibarra, Imbabura, Ecuador. <https://orcid.org/0000-0001-9477-6261>

² Hospital Básico Antonio Ante, MSP, Antonio Ante, Imbabura, Ecuador. <https://orcid.org/0000-0001-8221-2645>

³ Estación Científica Charles Darwin, Fundación Charles Darwin, Puerto Ayora, Galápagos, Ecuador. <https://orcid.org/0000-0002-3640-2357>

Autor de correspondencia: valarezodiego_md@hotmail.com

Resumen.-- El gigantismo es una enfermedad rara que se caracteriza por una producción excesiva de hormona del crecimiento (GH) cuando las epífisis aún no se cierran, y tiene una incidencia anual de 8 a 11 casos por millón de habitantes. La mayoría de los casos se deben a un adenoma de la hipófisis, puede ocurrir de forma esporádica o por un factor hereditario, habiéndose encontrado una causa genética en un poco menos del 50% de los casos. El principal síntoma de la enfermedad es un crecimiento anormalmente incrementado, que afecta al sistema músculo-esquelético, y se acompaña de otras morbilidades concomitantes. Analizamos una publicación de 1841 del Dr. Abel Victorino Brandin, en la que describe el caso de una paciente indígena con gigantismo, habitante de una comunidad de Cayambe – Ecuador. La descripción original del caso es de buena calidad, a pesar del uso de algunos términos que en la actualidad no son políticamente correctos, sintetizando las características de una mujer con hipercrecimiento armónico. Esta contribución busca promover el rescate y reanálisis de casos icónicos de la literatura médica ecuatoriana, para mejorar el entendimiento de la historia de la medicina del país, y en este caso específico en el contexto actual del conocimiento sobre el gigantismo.

Palabras clave:

Acromegalia; Andes; gigantismo; hipercrecimiento; hipófisis; hormona.

Abstract.- Gigantism is a rare disease that is characterized by excessive production of growth hormone (GH) when the epiphyses have not yet closed, and has an annual incidence of 8 to 11 cases per million inhabitants. Most cases are due to a pituitary adenoma, it can occur sporadically or due to a hereditary factor, with a genetic cause having been found in a little less than 50% of cases. The main symptom of the disease is an abnormally increased growth, which affects the musculoskeletal system, and is accompanied by other concomitant morbidities. We analyze a publication from 1841 by Dr. Abel Victorino Brandin, in which he describes the case of an indigenous patient with gigantism, from a small town in Cayambe – Ecuador. The original description of the case has good quality, despite the use of some words that are currently not politically correct, summarizing the characteristics of a woman with harmonious overgrowth. This contribution seeks to promote the rescue and reanalysis of iconic cases from the Ecuadorian medical literature, to improve the understanding of the history of medicine in the country, and in this specific case within the state of the art about gigantism.

Keywords:

Acromegaly; Andes; gigantism; hormone; overgrowth; pituitary.

Introducción

A lo largo de la historia los gigantes han sido objeto de curiosidad y han alimentado la imaginación de diferentes culturas (Bonheim 1994; Gazzini et al. 2021; Mandarano et al. 2022). Incluso, la

literatura ecuatoriana no se queda atrás y cabe recordar los relatos del padre Juan de Velasco donde recoge reportes de Brevo Saravia, Chieca de León y el Padre Acosta, sobre “gigantes provenientes del Perú que desembarcaron sobre la costa de Manta cerca de Guayaquil” (de Velasco 1789), que en la época y hasta la actualidad siguen causando controversia.

La literatura médica tiene un amplio número de publicaciones sobre gigantismo, por ejemplo desde una descripción temprana en el año 1567 hecha por el médico alemán Johannes Wier, hasta la actualidad donde se reportan estudios de asociaciones genéticas (Brioude et al. 2019; Boguslawska and Korbonits 2021). A partir de 1801 ya se empezó a especular sobre las posibles causas del gigantismo y poco a poco a asociar los hallazgos de estos pacientes con otras patologías como la enfermedad de Paget, mixedema, tuberculosis, sífilis, reumatismo o gota (Mammis et al. 2010). En 1864 se reportó un paciente (con características físicas de acromegalia) asociándolo con agrandamiento selar, a partir de lo cual diferentes autores empezaron a asociar a la acromegalia con enfermedades de la hipófisis. En 1885 Pierre Marie acuñó oficialmente el término acromegalia y al año siguiente publicó la descripción de 2 pacientes con “hipertrofia no congénita”. La relación entre acromegalia y gigantismo también fue un tema de discordia entre los científicos, Pierre Marie y su pupilo Souza-Leite creían que se trataba de patologías distintas, pero ya otros autores de la época promulgaban que acromegalia y gigantismo eran un mismo trastorno, siendo el primero adquirido y el segundo congénito. Ya para 1912 Harvey compiló las cuatro principales teorías que vinculaban a la acromegalia con desórdenes de la hipófisis. En 1912 Cushing propuso la existencia de una hormona del crecimiento proveniente de la hipófisis; sin embargo, no fue hasta 1944 que se logró aislar la hormona del crecimiento y en 1950 fueron descubiertos los factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGF). Luego los grandes avances tecnológicos ocurridos sobretodo en la segunda mitad del siglo XX, han sentado las bases para el manejo moderno tanto clínico como quirúrgico de la acromegalia y el gigantismo (de Herder 2009; Mammis et al. 2010).

En el Ecuador, la primera descripción formal de un paciente con gigantismo se realizó en el año 1942 publicado en una revista mexicana de antropología (León, 1942). Sin embargo, en el año 1841 se publicó en La Balanza un diario guayaquileño—impreso en Quito durante la estación lluviosa—un caso interesante de gigantismo reportado por un médico de la época (Figura 1). El artículo está firmado por Dor, A. V. B., y en 1955 el editor de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, atribuye la autoría de este artículo al Dr. Abel Victorino Brandin (León, 1955). Brandin fue un médico francés que sirvió en los ejércitos de Napoleón, y luego contribuyó al avance de la medicina y psiquiatría en Ecuador y Perú (Arbulu, 2016; Pérez Pimentel, 2023). En este artículo, reproducimos la reseña de este caso (Brandin, 1841), y discutimos su contenido y relevancia médica usando la terminología médica contemporánea.

Metodología

Se realizó un análisis retrospectivo del primer reporte impreso de una persona con gigantismo en el Ecuador, tomando como base la información recabada en un artículo del periódico La Balanza (Brandin 1841). El comunicado trata de una paciente mujer indígena, habitante de una hacienda de la parroquia Cangahua, actualmente perteneciente al cantón Cayambe, provincia de Pichincha, Ecuador. Se casó a los 13 años de edad, tras 26 años de matrimonio quedó viuda, han pasado más de 6 años desde este evento por lo que tiene ya más de 45 años de edad. Llama la atención su gran estatura, que según recordaba era la normal hasta los 13 años, a partir de lo cual inició un gran desarrollo sin especificar el tiempo aproximado de evolución, que al momento de la entrevista llega a más de 7 pies y medio (2,28 m) o 2 varas y media (2,12 m). Su cara desde la frente al mentón mide casi un pie de largo (30,48 cm), la circunferencia de su pecho mide una vara y media (125 cm); las extremidades superiores tienen una longitud de una vara y media, siendo iguales en extensión el antebrazo y la pierna, una vara (84,8 cm).

Destaca recurrentemente el autor, la proporción armoniosa de su cuerpo y extremidades, a pesar de su grandeza, sin embargo llama también la atención que describa a la cabeza y cara de “un excesivo volumen y expresión repugnante”, de cuello corto, las manos “grandísimas de una anchura y grosor

horroroso” y pies “larguísimos, gruesos y semejantes a los del elefante”, todos estos términos muy seguramente sorprendido por la gran estatura de la señora y tratando de dar una idea al lector de lo imponente de su tamaño, estimando su peso en más de diez arrobas o 250 libras. Todo este gran desarrollo ya le había provocado que el peso de su cabeza pegue el mentón hacia el pecho, y que su lento caminar esté ayudado por un palo pequeño que hacía las veces de bastón y le servía para recargar su cuerpo como encorvándose. También se hace mención de que su color era “muy trigüeño al tal punto que podría pasar por negra”. Como información adicional importante destacan, que nunca menstruó y no tuvo hijos; además, describe su carácter moral y las hábitos (hábitos/costumbres) como “regulares: es buena, juiciosa, pacífica y apreciable”; toda su familia era de estatura normal.

Resultados y discusión

Se entiende como una persona con hipercrecimiento o talla alta, cuando su estatura es de 2 desviaciones estándar (DE) sobre la talla media ajustada a la talla paterna, y talla extremadamente alta cuando la estatura es 3 desviaciones estándar sobre la talla normal media de la población de la misma edad, sexo y etnia (Argente and Sotos 2012; Argente and Sotos 2019; Sada et al. 2023). Con base a estudios realizados en nuestro país, se estableció que la estatura estimada de los latinoamericanos post conquista (1600-1989), era de 159,5 cm (DE 4,7) para hombres y de 148,6 cm (DE 4,8) para mujeres (Bogin and Keep 1999); a partir de lo cual se establece claramente que la paciente en cuestión supera en demasía las 3 desviaciones estándar.

En las primeras décadas del siglo XX ya se describió que el conjunto de los caracteres somáticos y cráneo-faciales, pueden recordar “tipos”. El tipo gigante se caracteriza por la estatura exageradamente larga y un desarrollo generalmente proporcionado que inicia desde la infancia; al contrario del tipo acromegálico, que al iniciarse su enfermedad en la edad adulta, presenta crecimiento exagerado de ciertas partes de los huesos, como frontal, parietales y occipital muy grandes, mandíbula prominente (progeneísmo) y apófisis lemurina, manos y pies exageradamente voluminosos (Licurzi 1933). Con el paso de los años, el paciente con gigantismo desarrolla rasgos acromegálicos, presentando rasgos faciales toscos, con agrandamiento de la nariz, la mandíbula y la lengua, incremento del perímetro del cráneo y también un crecimiento desproporcionado de las manos y los pies (Fernández et al. 2001). Podemos relacionar estos datos a la descripción explícita de detallar a la “cabeza y cara de excesivo volumen y expresión repugnante, manos grandísimas de una anchura y grosor horroroso, y pies larguísimos, gruesos y semejantes a los del elefante”, que podrían tratarse de rasgos acromegálicos de la paciente a pesar de su proporción “armoniosa”.

Aunque se ha considerado que la acromegalia y el gigantismo parecen ser variantes clínicas de una única patología (sobreproducción de GH), las alteraciones genéticas específicas podrían determinar el desarrollo de una u otra forma clínica. Tanto la acromegalia como el gigantismo tiene una gran probabilidad de morbilidad por las consecuencias de la exposición crónica a la sobreproducción de GH y al exceso de IGF-1. Ciertamente, el exceso crónico de IGF-1 se asocia con una mayor tasa de mortalidad, sobre todo por complicaciones cardiovasculares, mientras que el control bioquímico puede normalizar la tasa de mortalidad en estos pacientes a la de la población general. Una historia clínica y un examen cuidadosos son esenciales en todos los casos y podrían identificar individuos con defectos genéticos congénitos asociados a la enfermedad (Hernández 2020). La hormona del crecimiento (GH) se produce en la hipófisis y su síntesis y secreción están reguladas por la estimulación e inhibición del hipotálamo, de manera principal a través de la hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH) y la somatostatina, respectivamente.

El efecto principal de la hormona de crecimiento es estimular la producción del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF)-1, sobre todo en el hígado; de manera conjunta, la GH y el IGF-1 regulan crecimiento celular y el metabolismo y son los responsables del crecimiento normal durante el desarrollo, además de preservar la composición corporal normal en la edad adulta (Asa and Ezzat 2021).

Dentro de las causas de gigantismo debemos descartar (Beckers et al. 2018; Korbonits et al. 2024a): causas tumorales, gigantismo hipofisario, otras causas endócrinas (pubertad precoz, hipertiroidismo, hipogonadismo, deficiencia familiar de glucocorticoides), desórdenes cromosómicos (síndrome de Klinefelter 47, XXY; 47, XXX; 47, YYY), obesidad infantil, causas metabólicas, síndromes asociados a hipercrecimiento (Beckwith–Wiedemann, Marfan, Loeys–Dietz, X frágil, Sotos, Weaver, Simpson–Golabi–Behmel), otros síndromes raros (Lujan–Fryns, delección 19p13.13, Gorlin–Goltz, CATSHL, mutación *NPR2*), causas genéticas (MEN1, McCune–Albright, Carney, FIPAs, duplicación Xq26.3, *GPR101*, mutaciones *AIP*).

En definitiva, nos encontramos ante el caso de una mujer adulta de apariencia relativamente normal con hipercrecimiento armónico que inició a los 13 años de edad, con amenorrea primaria, y que a la fecha de su descripción presentaba facies tosca, probable cifosis, hiperpigmentación, cambios acrales y aparentemente no tiene trastornos neuropsiquiátricos; se desconoce el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y sus habilidades cognitivas. Por las características específicas de esta paciente, se podría descartar que se trate de talla alta familiar e hipertiroidismo y las patologías iniciales a investigar, deberían ser: exceso de GH/IGF-1, deficiencia de aromatasa, estrógeno resistencia, deficiencia de receptor α de estrógeno, hiperplasia adrenal congénita de inicio tardío (Meazza et al. 2017; Corredor et al. 2019).

Los estudios a realizarse en una persona con gigantismo estarán relacionados fuertemente por los hallazgos clínicos. En la mayoría de los casos será de utilidad la determinación de la maduración ósea. Se debe realizar la determinación de hormona de crecimiento, IGF1 y prolactina. Se completará el estudio con una RNM de hipófisis. Además, de ser necesario será de utilidad la determinación de gonadotrofinas, esteroides gonadales y suprarrenales y en las niñas la ecografía pélvica para investigar el grado de desarrollo de los genitales internos y la posible presencia de quistes o tumores, etc. Puede requerirse también el realizar un cariotipo (Rial et al. 2001; Corredor et al. 2019). Debido a que la secreción de GH se produce de una manera pulsátil, la medición aleatoria de los niveles de GH no es útil; por lo tanto, para el diagnóstico debe medirse el valor de IGF-1, si la IGF-1 es alta se debe determinar los niveles de GH antes y después de un test de tolerancia oral a la glucosa para confirmar el diagnóstico (Bello y Garla 2023). En caso que se sospeche de anomalías genéticas, en la actualidad se disponen de pruebas como: secuenciación de exoma, pruebas de reordenamiento genético (CGH), o secuenciación dirigida a genes específicos (Ramírez-Rentería and Hernández-Ramírez 2024).

El tratamiento óptimo del gigantismo está orientado en tres pilares fundamentales como lo son cirugía, radiación, terapia farmacológica con análogos de la somatostatina, agonistas de la dopamina, antagonistas del receptor GH (Makri and Lodish 2019; George et al. 2022). El gigantismo no tratado reduce la esperanza de vida de quienes lo padecen, por complicaciones como diabetes mellitus, hipertensión y secreción alterada de cortisol por tumores de la hipófisis (Takada et al. 2020; Korbonits et al. 2024b). Desconocemos cuantos años llegó a vivir la paciente y si después de su hallazgo presentó alguna enfermedad crónica no transmisible.

Conclusiones

El gigantismo es una patología muy infrecuente, a pesar de lo cual existe una amplia gama de literatura médica al respecto. El artículo de Brandin (1841) tiene relevancia médica por ser el más antiguo de nuestro país sobre una persona con gigantismo. Luego de más de 110 años se publicó como caso clínico una transcripción textual del artículo (Brandin 1955) por reconocer su importancia (León 1955). Sin embargo, no se profundizó más en el tema, a pesar de los importantes progresos sobre el conocimiento del gigantismo que se habían logrado hasta mediados del siglo XX. En este trabajo ahondamos en las diferentes alternativas diagnósticas disponibles en la actualidad gracias al desarrollo de las técnicas de investigación (e.g., laboratorio clínico, estudios genéticos, imagenología) y tratamiento (e.g., terapia farmacológica, cirugía, radiación) de una persona con gigantismo. A pesar de que el gigantismo sigue siendo un reto diagnóstico, éste se ha tornado más

fácil en comparación a la época en la cual Brandin realizó su publicación original en la que se basa este análisis. Recalcamos la curiosidad y el amplio interés académico del Dr. Abel Victorino Brandin, quien aportó con sus conocimientos en diferentes ramas de la medicina, siendo un importante protagonista para el desarrollo de la medicina en nuestro país y Perú.

Agradecimientos

La Fundación Charles Darwin agradece de manera especial a Marita Velarde por la donación de una parte importante de la biblioteca de su difunto esposo, Ermanno Zecchettin. En esta colección encontramos un tomo encuadernado con los números del periódico La Balanza desde octubre de 1840 a septiembre de 1841. Sinceras gracias a Edgardo Civalero y Erika Loor, de la biblioteca de la Fundación Charles Darwin, por facilitar nuestro acceso a esta reciente adquisición, la Colección de Ermanno Zecchettin. Esta publicación es la contribución número 2643 de la Fundación Charles Darwin para las Islas Galápagos.

Contribuciones de los autores

DVS, VST y CMP, contribuyeron en la concepción y diseño del estudio, en la adquisición de datos, redacción y revisión de las versiones iniciales y definitiva del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

- Arbulu O. 2016. Abel Victorino Brandin premier précurseur de la psychiatrie au Pérou. *Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique*, 174(4): 296–297. doi:10.1016/j.amp.2016.02.005
- Asa SL, Ezzat S. 2021. An update on pituitary neuroendocrine tumors leading to acromegaly and gigantism. *J. Clin. Med.* 10:2254.
- Beckers A, Petrossians P, Hanson J, Daly AF. 2018. The causes and consequences of pituitary gigantism. *Nature Reviews Endocrinology*. 14:705
- Bello MO, Garla VV. 2023. Gigantism and acromegaly. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30855849.
- Bogin B, Keep R. 1999. Eight thousand years of economic and political history in Latin America revealed by anthropometry. *Annals of Human Biology*. 26(4):333-351.
- Bogusławska A, Korbonits M. 2021. Genetics of acromegaly and gigantism. *J. Clin. Med.* 10(7):1377.
- Bonheim H. 1994. The giant in literature and in medical practice. *Literature and Medicine*. 13(2):243-254.
- Brandin AV. 1841. Mujer gigante en el Ecuador. *La Balanza* 21(2):8.
- Brandin AV. 1956. Mujer gigante en el Ecuador. *Rev Fac Cien Med (Quito)* [Internet]. 7 de julio de 2017 [citado 5 de diciembre de 2023];6(1-2):86-87.
- Brioude F, Toutain A, Giabicani E, Cottureau E, Cormier- Daire V, Netchine I. 2019. Overgrowth syndromes — clinical and molecular aspects and tumour risk. *Nat Rev Endocrinol*. 15:299–311.
- Corredor B, Dattani M, Gertosio C, Bozzola M. 2019. Tall stature: a challenge for clinicians. *Current Pediatric Reviews*. 15:10-21.
- de Herder 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*. 12:236–244.
- de Velasco J. 1789 (1946). La historia natural. In: Historia del reino de Quito en la América meridional. Vol 1. Ed. “El Comercio” Quito.
- Fernández JM, Molina M, Uberos J, Muñoz A. 2001. El crecimiento y sus trastornos. In: Muñoz Hoyos A, Fernández García JM, Uberos Fernández J, Ruiz Cosano C, editors. *Endocrinología infantil*. 4.

- Gazzini L, Gazzini S, Dallari V. 2021. The mystery of easter's island giants and their acromegaly facies. *J Endocrinol Invest.* 44(10):2325-2326.
- George MM, Eugster EA, Chernausek SD. 2022. Pituitary gigantism. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hofland J, et al. editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 25905378.
- Hernández-Ramírez LC. 2020. Potential markers of disease behavior in acromegaly and gigantism. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 15(3):171–183.
- Korbonits M, Blair JC, Boguslawska A, Ayuk J, Davies JH, Druce MR, Evanson J, Flanagan D, Glynn N, Higham CE, et al. 2024. Consensus guideline for the diagnosis and management of pituitary adenomas in childhood and adolescence: Part 1, general recommendations. *Nat Rev Endocrinol.*
- Korbonits M, Blair JC, Boguslawska A, Ayuk J, Davies JH, Druce MR, Evanson J, Flanagan D, Glynn N, Higham CE, et al. 2024. Consensus guideline for the diagnosis and management of pituitary adenomas in childhood and adolescence: Part 2, specific diseases. *Nat Rev Endocrinol.*
- León L. 1942. Un caso de gigantismo en la raza indígena. *América Indígena.* 2(4):35-38.
- León L. 1955. Prólogo [firmado por El Editor] en: (AV Brandin) *China, costumbres y enfermedades predominantes en Guayaquil y Quito.* *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* 6(1-2):37-39.
- Licurzi A. 1932. *Identidad bio-antropológica en medicina legal.* Buenos Aires. 9-10
- Makri A, Lodish M. 2019. Gigantism and acromegaly. In: B. Kohn (ed.), *Pituitary disorders of childhood, Contemporary Endocrinology.* © Springer Nature Switzerland.
- Mammis A, Eloy JA, Liu JK. 2010. Early descriptions of acromegaly and gigantism and their historical evolution as clinical entities. *Neurosurg Focus.* 20(4):E1.
- Mandarano P, Masciangelo G, Armocida E. 2022. Dante Alighieri (1265-1321): an "infernal" endocrinological observation. *Hormones (Athens).* 21(1):185-187.
- Meazza C, Gertosio C, Giaccherio R, Pagani S, Bozzola M. 2017. Tall stature: a difficult diagnosis?. *Italian Journal of Pediatrics.* 43:66.
- Pérez Pimentel R. 2023. *Diccionario Biográfico del Ecuador.* Disponible en: <https://rodolfoperezpimentel.com/diccionario-biografico/> (Fecha de consulta: 11-diciembre-2023).
- Ramírez-Rentería C, Hernández-Ramírez LC. 2024. Genetic diagnosis in acromegaly and gigantism: from research to clinical practice. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism,* 101892.
- Rial Rodríguez JM, Rodríguez Rodríguez I, González Díaz JP, López Almaraz R. 2001. Diagnóstico diferencial del hipercrecimiento. *BSCP Can Ped.* 26(1).
- Sada V, Puliani G, Foola J, Pirchio R, Pofi R, Sesti F, De Alcubierre D, Amodeo ME, D'Aniello F, Vincenzi L, et al. 2023. Tall stature and gigantism in transition age: clinical and genetic aspects-a literature review and recommendations. *J Endocrinol Invest.*
- Takada K, Sasano M, Hayakawa S. 2020. A legendary sumo wrestler with gigantism or acromegaly? The case of Ikezuki Geitazaemon (1827–1850). *Medical Hypotheses* 144:110174.

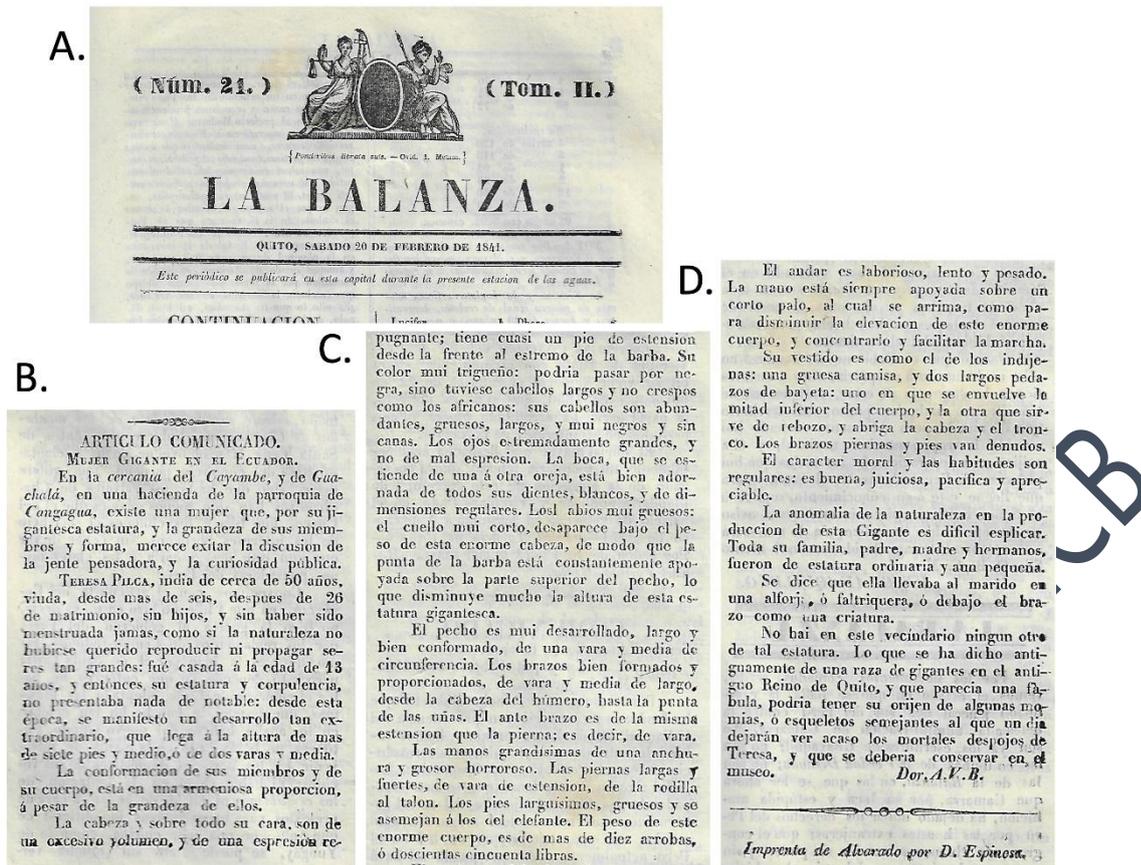


Figura 1. Reproducción del artículo original *Mujer Gigante en el Ecuador* (Brandin, 1841) publicado en el diario *La Balanza*, reseñando un caso de gigantismo. A. Detalle del encabezado de la portada de *La Balanza* del día 20 de febrero de 1841, en el que fue publicado el artículo de Brandin (1841). B. Primera columna del artículo. C. Fragmento inicial de la segunda columna del artículo. D. Fragmento final de la segunda columna del artículo.