



Acromegalia en Paciente con Cáncer Papilar de Tiroides. Reporte de caso

*Correspondencia:

mmoncayor@uees.edu.ec

Av. Samborondón 5,
Samborondón 092301.
Universidad de Especialidades
Espíritu Santo, Guayaquil. Telf:
[593] 0980 409 691.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fondos: Ver la página 164

Recibido: 21 de Julio, 2020

Aceptado: 18 de Agosto, 2020

Publicado: 31 de agosto, 2020

EDITOR: Dra Katherine García Matamoros.

Membrete bibliográfico:

Bautista N, Moncayo R, Bombón C, Ojeda K. Caso Clínico: Acromegalia en Paciente con Cáncer Papilar de Tiroides. Reporte de caso. Rev. Oncol. Ecu 2020;30(1):159-166.

DOI: <https://doi.org/10.33821/485>

Copyright Santacruz M. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Acromegaly in a patient with papillary thyroid cancer. Case report.

Noemí Lourdes Bautista Litardo¹, Romina Moncayo R.² , Carol Bombón P.², Karen Ojeda D.²

1. Servicio de Endocrinología, Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, Sociedad de Lucha Contra el Cáncer–SOLCA-Guayaquil, Ecuador
2. Postgrado de Medicina Interna, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Especialidades Espíritu Santo- Guayaquil – Ecuador

Resumen

Introducción: El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente y el Carcinoma Papilar de tiroides representa el 80% de los casos. Por otro lado, la acromegalia es un trastorno poco diagnosticado con una incidencia estimada anual de 4 casos por millón de personas. Presentamos un caso en el que se presentan las dos entidades al mismo tiempo en un paciente y la discusión del posible nexa bioquímico.

Caso clínico: Mujer de 23 años, con masa nodular pétreo de 3 centímetros, en polo superior de lóbulo derecho de tiroides; sometida a tiroidectomía radical y linfadenectomía cervical bilateral, reporte histopatológico de carcinoma papilar. Evoluciona con cambios visuales en ojo izquierdo, cefalea, amenorrea de 1 año, galactorrea negativa, características morfo-anatómicas de acromegalia, campimetría hemianopsia homónima izquierda. IRM de cerebro lesión sellar y suprasellar hiperintensa en T2 en relación a macroadenoma hipofisario. Bioquímicos: Prolactina 131.20, GH 2.7, ACTH 18.5, IGF1 434, IGFBP 35.8, TTOG para GH que se informa: GH 0 min: 10.7, GH 30 min: 9.24, GH 60 min: 7.9.

Evolución: La paciente fue sometida a hipofisectomía transesfenoidal endoscópica parcial. En tratamiento con cabergolina 0.5 mg bisemanal, levotiroxina 225 mcg día y octreótide 20 mg mensual.

Conclusión: Se concluye que siendo la acromegalia una enfermedad rara se asocia a cáncer de tiroides, implicando posibles mutaciones en la subunidad α de la proteína G.

Palabras Claves:

DeCS: Acromegalia, Cáncer Papilar Tiroideo, Glándula tiroides, Neoplasias hipofisarias, Neoplasias tiroideas, Informes de casos.

DOI: 10.33821/485

Abstract

Introduction: Thyroid cancer is the most frequent endocrine neoplasia and Papillary thyroid carcinoma represents 80% of cases. On the other hand, acromegaly is a poorly diagnosed disorder with an estimated annual incidence of 4 cases per million people. We present a case in which the two entities occur at the same time in a patient and the discussion of the possible biochemical link.

Clinical case: 23-year-old woman, with a 3 cm stone nodular mass in the upper pole of the right thyroid lobe; submitted to radical thyroidectomy and bilateral cervical lymphadenectomy, histopathological report of papillary carcinoma. It evolves with visual changes in the left eye, headache, 1-year amenorrhea, negative galactorrhea, morpho-anatomical characteristics of acromegaly, left homonymous hemianopia campimetry. T2 hyperintense seal and suprasellar lesion brain MRI in relation to pituitary macroadenoma. Biochemicals: Prolactin 131.20, GH 2.7, ACTH 18.5, IGF1 434, IGFBP 35.8, TTOG for reported GH: GH 0 min: 10.7, GH 30 min: 9.24, GH 60 min: 7.9.

Evolution: The patient underwent partial endoscopic transsphenoidal hypophysectomy. In treatment with cabergoline 0.5 mg twice weekly, levothyroxine 225 mcg day and octreotide 20 mg monthly.

Conclusion: It is concluded that, being acromegaly a rare disease, it is associated with thyroid cancer, involving possible mutations in the α subunit of the G protein.

Keywords:

MESH: Acromegaly; Thyroid Cancer, Papillary; Thyroid gland; Pituitary neoplasms; Thyroid neoplasms; Case reports.

DOI: 10.33821/485

Introducción

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente, el carcinoma papilar de tiroides representa el 75 – 80% de los casos. Por otro lado, la acromegalia es un trastorno poco diagnosticado con una incidencia estimada anual de 3 a 4 casos por 1 millón de personas [1], en Guayaquil, Ecuador se describió una prevalencia de 18.7 casos/ millón de habitantes y la incidencia de 1.3 casos/ millón de personas / año [2].

Se caracteriza por hipersecreción de hormona del crecimiento (GH). En más del 95% de los casos, la fuente de la hipersecreción de GH es un adenoma somatotrofo pituitario. La GH estimula la producción hepática de insulina como factor de crecimiento-I (IGF-I). La GH produce algunos de los efectos somáticos ya sea a nivel óseo como en tejidos blandos; otros están mediados por IGF-I [1]. Presentamos un caso en el que se presentan las dos entidades al mismo tiempo en un paciente.

Caso clínico

Es una mujer de 23 años, quien tenía antecedentes familiares maternos de primer y segundo grado de cáncer gástrico. Acudió a la consulta por el desarrollo de una masa nodular, pétérea de 3 centímetros, en polo superior de lóbulo derecho de glándula tiroidea, sin otro dato clínico relevante en una persona previamente sana. La revisión de los sistemas se reportó amenorrea secundaria y cefalea holocraneana de 1 año de evolución. El examen físico no reportó datos relevantes.

Taller diagnóstico

Se realizaron estudios generales biometría, química sanguínea y electrolitos los cuales fueron normales. Los parámetros bioquímicos de la valoración de función tiroidea revelaron TSH normal. Los niveles de Tiroglobulina dentro de parámetros habituales y normales (**Tabla 1**).

Luego de la revisión de resultados se realizó una biopsia por Punción con Aguja Fina (PAAF) de la masa nodular, la cual fue positiva para malignidad y se planificó una tiroidectomía radical y linfadenectomía cervical bilateral en semanas posteriores. El reporte histopatológico describió la presencia de un Carcinoma papilar de tiroides con metástasis ganglionar intra y extracapsular en ambas cadenas yugulo-carótideas, dando como resultado un estadio patológico T2, N1B, M0.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio al diagnóstico de Cáncer Papilar de Tiroides

Parámetro	Al diagnóstico
TSH (VN: 0.27–4,2)	2.33 mUI/ml
Tiroglobulina (VN: 3.5-78)	32.28 ng/dL

Tratamiento Inicial

La paciente recibió 150 mCi de I-131 y el rastreo gammagráfico posterior no tuvo hallazgos de interés. La paciente inició controles con en la consulta externa de endocrinología recibiendo 2.94 mcg/kg/día de Levotiroxina.

Evolución

Por respuesta bioquímica incompleta por fracaso en la disminución de Tiroglobulina se solicitó una ecografía de cuello, la cual reportó la presencia de ganglios con pérdida de morfología. Adicionalmente en una nueva Gammagrafía se identificaron dos depósitos focales del radiotrazador localizados en campo pulmonar derecho tanto en lóbulo superior como inferior, se correlaciona con estudio tomográfico, donde se descarta falso positivo.

Durante este período la paciente desarrolló diplopía y disminución del campo visual en el ojo izquierdo. Una nueva historia clínica fue realizada y con los datos precios de cefalea y amenorrea secundaria de 1 año de evolución con galactorrea negativa se estableció una sospecha de acromegalia. La campimetría reportó la presencia de una hemianopsia

homónima izquierda, con lo que se solicitó una resonancia magnética cerebral con evidencia de una lesión sellar y suprasellar hiperintensa en T2 en relación a macroadenoma hipofisario, con cambios inflamatorios inespecíficos en senos maxilares, frontales y celdillas etmoidales (**Figura 1**).

Se determinaron pruebas hormonales las cuales determinaron IGF-1: 434 ng/mL (VN: < 308), Prolactina 131.2 ng/mL (VN: 4.79–23.3), GH: 2.7 ng/dL (VN: 0 - 5). La hormona de crecimiento con estimulación de insulina en sangre fue: GH 0 min: 10.7 ng/dL. GH 30 min: 9.24 ng/dL. GH 60 min: 7.9 ng/dL.

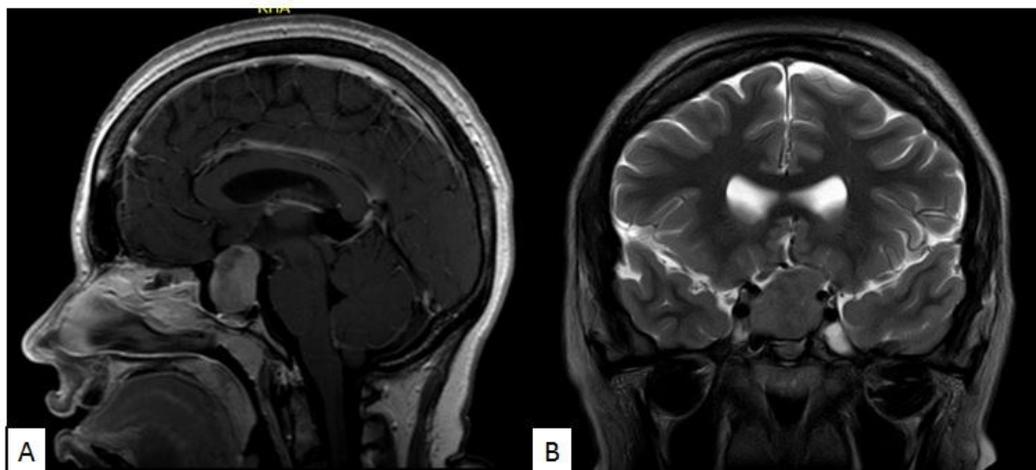


Figura 1. IRM de cerebro contrastada. **A. Corte sagital T1 B. Corte coronal T2.** Lesión heterogénea sólida hipointensa en T1, hiperintensa en T2, de contornos lobulados definidos, mide 27 x 24 x 19 mm en sus ejes dorsoventral, rostrocaudal y mediolateral respectivamente, ocasiona ensanchamiento de la silla turca, por su superficie dorsal comprime y desplaza quiasma óptico de predominio izquierdo, por su superficie lateral desplaza al seno cavernoso y carótida interna en su segmento cavernoso de predominio derecho

Resolución del caso

Con los datos establecidos la paciente fue sometida a una hipofisectomía transesfenoidal endoscópica. Cuya anatomía patológica reportó la presencia de Adenoma hipofisario. SYN: Positivo. CGA: Positivo. KI-67: Expresado en el 1% de las células neoplásicas. El estudio de Inmunohistoquímica: Prolactina expresión mayor a 80% del volumen celular total. GH expresión en 17% del volumen celular total. ACTH menos de 3% del volumen celular total. Ki-67 expresión en 1% de la celularidad total. No se observaron signos de necrosis ni figuras mitóticas. No se visualizan signos de malignidad, concluyéndose como Diagnóstico: un adenoma hipofisario mixto somatotrofo-lactotrofo. La IRM de cerebro de control posterior a cirugía comparado con estudio previo muestra disminución de su tamaño.

Meses después de cirugía, para completar evaluación por respuesta bioquímica incompleta se solicitó PET/CT, en donde se describe hipermetabolismo focal en hipófisis que se relacionó con su antecedente de macroadenoma, la presencia de un ganglio de 5 mm en la región cervical II-A derecha (Suvmax 5.2). Sin evidencia de nódulos pulmonares. Además, se solicitó las pruebas de laboratorio encontrando valores de prolactina, IGF1 y GH elevados

por lo que se añadió a su tratamiento Octreótide y cabergolina por resección quirúrgica incompleta del tumor, con lo que la paciente recuperó la normalidad de ciclos menstruales.

Último control laboratorios realizado con TSH 0.28 mUI/mL TG: 2.4 ng/dL, ATG <10. Prolactina: 49 ng/mL. La última campimetría informó mantener una hemianopsia izquierda y la presencia de una neuropatía isquémica anterior y ametropía. La paciente acude regularmente a consulta externa del servicio de endocrinología y se mantiene con Cabergolina 0.5 mg dos veces por semana, Levotiroxina 225 mcg /día, Octreótide 20 mg IM mensual.

Discusión

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente siendo el carcinoma papilar de tiroides (CPT) el subtipo que representa el 75 – 80% de los casos. Clásicamente se lo ha considerado a este cáncer como de buen pronóstico [5]. En una revisión de 11 series publicadas antes de 2004, el cáncer de tiroides representaba el 3.1% de 251 eventos malignos en la acromegalia, un porcentaje considerado similar o ligeramente superior de lo normal [3]. Los microcarcinomas tiroideos probablemente estén sobre diagnosticados entre pacientes acromegálicos [4].

Hasta el momento, los mecanismos citogenéticos e histopatológicos de su génesis son desconocidos. Las teorías propuestas se fundamentan en alteraciones en la expresión y la diferenciación citológica tumoral, así como también en mecanismos de regulación humoral paracrina [5, 6]. Se piensa que pudiera estar relacionado con defecto intrínseco hipofisario ya que aproximadamente el 40% de los tumores tienen un origen monoclonal, indicando que el tumor procede de una única mutación [5, 7].

Se ha implicado la GHRH ejerce su acción través de la proteína G que estimula la producción de la adenil-ciclase y su aumento intracelular. Las proteínas G constituyen un grupo de proteínas de unión guanosina trifosfato que participan en los sistemas de señal transmembrana y en la regulación de la adenil-ciclase. Se ha detectado en un 30-40% de los tumores somatotropos una mutación somática en los codones 201 y 227 de la subunidad μ de la proteína reguladora. Esta proteína mutada, denominada oncogen gsp, produciría una actividad adenilato-ciclase constante, con el consecuente incremento intracelular del cAMP, mimetizando de forma continua la acción de la GHRH, y por tanto provocando la proliferación de las células somatotrópas y la hipersecreción de GH [8].

Estas mutaciones de la subunidad α se han encontrado también en adenomas tiroideos tóxicos, carcinomas microfoliculares, carcinomas papilares de tiroides y tumores adrenales. Se ha relacionado la presencia de esta mutación con la hipersecreción hormonal observada en estos tumores [9].

Conclusiones

Existen evidencias de la asociación de acromegalia, adenoma hipofisario y carcinoma diferenciado de tiroides, implicando posibles mutaciones en la subunidad α de la proteína G. En acromegalia la exposición a largo plazo a niveles elevados de hormona del crecimiento (GH) y factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) pueden dar lugar a complicaciones específicas en diferentes órganos humanos, incluida la glándula tiroides como en el presente caso.

Agradecimientos

Al personal del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" Solca, Guayaquil, lugar en donde se realizó el reporte de caso.

Información adicional

Abreviaturas

PAAF: Biopsia o punción con aguja fina.

VN: Valor Normal.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Sistemas antiplagio

El documento fue escaneado por los sistemas antiplagio de la revista, reportando originalidad completa del documento y ausencia de redundancia hasta la fecha de aceptación del artículo.

Fondos

Los fondos de la investigación fueron propios de los autores del presente artículo y los estudios, exámenes y pruebas diagnósticas fueron el producto del flujo normal de atención médica institucional.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

NBL realizó la idea de investigación, análisis crítico del artículo, correcciones editoriales, manejo clínico.

RMR, CBP, KOD, revisión bibliográfica, escritura del artículo, compilación de la historia clínica.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del artículo.

Consentimiento para publicación

Los autores cuentan con el permiso firmado por el paciente para publicar este reporte.

Información de los autores

Noemí Lourdes Bautista Litardo, Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad de Guayaquil (2002), Especialista en Endocrinología por la Universidad de Buenos Aires Facultad de Medicina (2010), Magíster en Gerencia y Administración en Salud por la Universidad de Guayaquil (2015). Jefa del servicio de Endocrinología del Instituto Ocológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, Sociedad de Lucha Contra el Cáncer–SOLCA-Ecuador.

Correo: nbl1521@hotmail.com

Referencias

1. Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM, Ezzat SZ, Hamrahian AH, Miller KK; American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly–2011 update. *Endocr Pract.* 2011;17 Suppl 4:1-44. DOI: 10.4158/ep.17.s4.1. PMID: [21846616](#).
2. Lopez Gavilanez E, Bautista Litardo N, Hernandez Bonilla M, Navarro Chavez M, Abad Hualpa H, Segale Bajana A, et al. Acromegaly: Current Challenges and Future Directions in Latin America. *J Clin Exp Pathol* 2018; 8:337. DOI: [10.4172/2161-0681.1000337](#)
3. Boguszewski CL, Ayuk J. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Acromegaly and cancer: an old debate revisited. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(4):R147-56. DOI: 10.1530/EJE-16-0178. Epub 2016 Apr 18. PMID: [27089890](#).

4. Tirosh A, Shimon I. Complications of acromegaly: thyroid and colon. *Pituitary*. 2017 Feb;20(1):70-75. DOI: 10.1007/s11102-016-0744-z. PMID: [27631334](#).
5. Bernabeu I, Cámara R, Marazuela M, Puig Domingo M. Expert document on management of acromegaly. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018 Oct;65(8):428-437. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endinu.2018.05.012. Epub 2018 Jul 4. PMID: [30244765](#).
6. Mittelbronn M, Psaras T, Capper D, Meyermann R, Honegger J. ACTH- and prolactin-producing pituitary gland microadenoma with biphasic features of atypia and intermediate filament expression. *Neuro Endocrinol Lett*. 2006 Feb-Apr;27(1-2):89-92. PMID: [16648816](#).
7. Melmed S. Acromegaly. *N Engl J Med*. 1990 Apr 5;322(14):966-77. doi: 10.1056/NEJM199004053221405. PMID: [2179724](#).
8. Landis CA, Harsh G, Lyons J, Davis RL, McCormick F, Bourne HR. Clinical characteristics of acromegalic patients whose pituitary tumors contain mutant Gs protein. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990 Dec;71(6):1416-20. doi: 10.1210/jcem-71-6-1416. PMID: [2121775](#).
9. Sapochnik M, Nieto LE, Fuertes M, Arzt E. Molecular Mechanisms Underlying Pituitary Pathogenesis. *Biochem Genet*. 2016 Apr;54(2):107-19. doi: 10.1007/s10528-015-9709-6. Epub 2015 Dec 30. PMID: [26718581](#).