

en el grupo que presentó obesidad, hiperfagia, hiperinsulinismo e hiperprolactinemia. Se desconoce el mecanismo de acción que mantiene el crecimiento en estos pacientes, habiéndose propuesto la hiperprolactinemia⁶, la leptina⁷, y sobre todo, la insulina como posibles ligandos del IGF-IR en el cartilago de crecimiento, acción potenciada por las hormonas sexuales.

El trabajo de Tiupalkov² muestra el seguimiento de 25 pacientes con craneofaringioma intervenido, encontrando correlación entre la talla acorde para la edad ósea y el índice de masa corporal de los pacientes. Un tercio de los pacientes mostró hiperinsulinismo, casi de forma exclusiva en los pacientes en los que el tumor presentó expansión suprasellar e hiperfagia. Estos hallazgos son concordantes con los encontrados por Di Batista et al⁸, en la que ocho pacientes de un total de treinta y dos, crecieron de forma normal a pesar de la deficiencia de GH, confirmándose la obesidad, la hiperfagia y el hiperinsulinismo en la mayoría de ellos.

Existen descripciones de casos con panhipopituitarismo por teratoma intervenido⁹ y panhipopituitarismo congénito¹⁰ asociados a crecimiento normal e hiperinsulinismo.

La presentación de este caso y la revisión de la literatura relacionada, sugiere un importante efecto del hiperinsulinismo sobre el IGF-IR, facilitador del crecimiento longitudinal, invita a la reflexión y la realización de amplios estudios observacionales, minimizando los sesgos, en este momento en el que se cuestiona el papel de la insulina y sus análogos, sobre la proliferación celular.

Agradecimientos

Al Dr. Yon Albisu Andrade, por su excelente labor en el seguimiento del paciente en la edad pediátrica, y por su generosidad al facilitarnos los parámetros clínicos y bioquímicos.

Bibliografía

1. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. Williams Tratado de Endocrinología 11ª ed. Barcelona: Saunders; 2009. p. 859–879.

2. Karavitaki N, Brufani C, Warner J, Adams CBT, Richards P, Ansorge O, et al. Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long term follow up. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;62:397–409.
3. Tulpakov AN, Mazerkina NA, Brook CG, Hindmarsh PC, Peterkova VA, Gorelysev SK. Growth in children with craniopharyngioma following surgery. *Clin Endocrinol*. 1998;49:733–8.
4. Blethen SL, Weldon VV. Outcome in children with normal growth following removal of a craniopharyngioma. *Am J Med Sci*. 1986;292:21–4.
5. Bucher H, Zapf J, Torresani T, Prader A, Froesch ER, Illig R. Insuline-like growth factors I and II, prolactin and insulin in 19 growth hormone deficient children with excessive, normal, or decrease longitudinal growth after operation for craniopharyngioma. *N Engl J Med*. 1983;309:1142–6.
6. Clemons DR, Underwood LE, Ridgway EC, Kliman B, Van Wyk JJ. Hyperprolactinemia is associated with increased immunoreactive somatomedin C in hypopituitarism. *J Clin End and Metab*. 1981;52:731–5.
7. Philip M, Moran O, Lazar L. Growth without growth hormone. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002;15 Suppl 5:S1267–1272.
8. Di Batista E, Naselli A, Queirolo S, Gallarotti F, Garré ML, Milanaccio C, et al. Endocrine and growth features in childhood craniopharyngioma: a mono-institutional study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006;19 Suppl 1:S431–437.
9. Araki K, Koga M, Kurashige T, Naruse K, Hiroi M. A boy with normal growth in spite growth hormone deficiency after resection of a suprasellar teratoma. *Endocr J*. 2000;47 Suppl: S101–104.
10. Den Ouden DT, Kroon M, Hoogland PH, Geelhoed-Duijvestin PHLM, Wit JM. A 43 year old male with untreated panhypopituitarism due to absence of the pituitary stalk: from dwarf to giant. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87: 5430–4.

Alfredo Yoldi*, Cristina García, Maite Aramburu, Mariano Álvarez-Coca y Miguel Goena

Servicio de Endocrinología, Hospital Donostia, Donostia, San Sebastián, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: alfredo.yoldiarrieta@osakidetza.net
(A. Yoldi).

doi:10.1016/j.endonu.2010.09.013

Radiculopatía como forma de presentación de un carcinoma folicular de tiroides. Evolución a 10 años

Follicular thyroid cancer presenting as radiculopathy. Ten years of follow-up

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) es el cáncer endocrino más frecuente. En las últimas décadas se ha observado un aumento en la incidencia, tanto real, como por la mejora de técnicas diagnósticas^{1,2}. La enfermedad metastásica a distancia ocurre entre el 5 y el 15% de pacientes³, y generalmente se trata de lesiones pulmonares asintomáticas. El diagnóstico de CDT a raíz de síntomas derivados de

las metástasis a distancia es excepcional^{4,5}. Sin embargo, existen casos con presentación atípica, como el que a continuación presentamos.

Mujer de 54 años, en 1999 acudió a consulta de Traumatología por radiculalgia de un año de evolución, con pérdida de fuerza en miembro inferior izquierdo y síndrome constitucional. El estudio con resonancia magnética (RM) lumbosacra mostró un proceso expansivo en hemisacro izquierdo, cuya biopsia fue compatible con metástasis de carcinoma diferenciado de tiroides de tipo folicular. La exploración cervical objetivó una masa lateral derecha. Se realizó tiroidectomía total y exéresis de un fragmento traqueal macroscópicamente afecto con resección total de la masa tumoral. El estudio histopatológico reveló un carcinoma folicular de tiroides de 4 × 3 × 2,5 cm en el lóbulo tiroideo derecho con

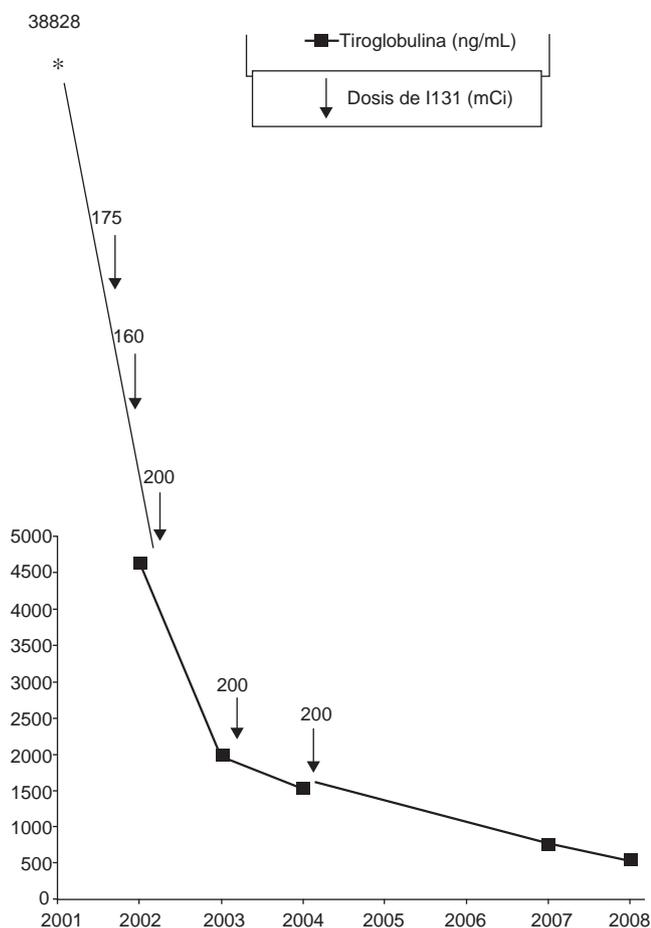


Figura 1 Evolución de las concentraciones de tiroglobulina.

márgenes afectos, que infiltraba la cápsula e invadía la tráquea (estadio T4aN × M1). La paciente rechazó la intervención del tumor sacro.

Durante el seguimiento y dada la captación positiva mantenida, se pautaron terapias sucesivas con radioyodo hasta una dosis acumulada de 950 mCi, no existiendo efectos secundarios significativos y consiguiendo un descenso progresivo de las concentraciones de tiroglobulina (fig. 1) y estabilización de la lesión metastásica, lo que indica control tumoral mantenido a pesar de no repetir nuevas dosis de radioyodo desde hace 6 años (tabla 1). En las ecografías cervicales seriadas no se observaron adenopatías patológicas, y en el lecho tiroideo se ve una imagen de 1,4 × 0,6 cm compatible con restos tiroideos que no se ha modificado a lo largo del seguimiento. La última RM sacra describió una lesión de 6,8 × 7,6 × 5 cm, inmodificada respecto a estudios previos. En cuanto a la clínica, la paciente ha experimentado una mejoría llamativa, reincorporándose a sus actividades habituales y limitando la toma de analgésicos a antiinflamatorios no esteroideos de forma ocasional.

La presencia de metástasis a distancia al diagnóstico en el CDT es rara, descrita en algunas series sobre el 3-4%⁶. El hueso es la segunda localización más frecuente después del pulmón, con especial predilección por el esqueleto axial (costillas, vértebras, pelvis). La presencia de metás-

tasis disminuye la supervivencia a 10 años en más de un 50%⁷ y oscila según las series entre el 15 y el 26%⁸⁻¹⁰, dependiendo del tipo histológico y la localización de las metástasis, con mejor supervivencia en las confinadas al pulmón.

La variante folicular del CDT es la que con mayor frecuencia metastatiza a distancia, superando el 30% en algunas series¹¹ y la que presenta mayor predilección por el hueso. En la serie de Schlumberger et al, los factores predictores de respuesta completa al tratamiento de las metástasis óseas fueron: edad joven, captación de radioyodo y enfermedad poco extendida³. En ocasiones el CDT con metástasis óseas se diagnostica con lesiones de gran tamaño, que sólo excepcionalmente logran respuesta completa pese a que capten radioyodo⁹. El radioyodo es el tratamiento de elección, aumenta la supervivencia y aunque la tasa de curación es menor que en otras localizaciones consigue períodos largos de estabilidad⁹. Por esto, algunos autores proponen tratamientos sucesivos con radioyodo mientras exista captación, aunque las dosis acumuladas sean altas, ya que se asocian con riesgos relativamente bajos de segundas neoplasias.

Estos resultados favorecen tratamientos agresivos con radioyodo o cirugía para intentar eliminar la mayor parte posible de masa tumoral⁹ dada la ausencia de otras opciones terapéuticas eficaces y seguras. Existen tratamientos paliativos como la embolización que aporta un alivio del dolor rápido y transitorio¹² y los bifosfonatos que reducen la tasa de fracturas patológicas y el dolor óseo⁷. Los inhibidores de la tirosín cinasa, sorafenib y sunitinib, están siendo probados en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides metastásico refractario a radioyodo con progresión de la enfermedad. Han conseguido respuestas parciales y estabilizaciones en casos con amplia afectación metastásica, sobre todo en las lesiones pulmonares. Sin embargo, las respuestas en metástasis ganglionares, pleurales y óseas han sido mínimas en alguna serie¹³.

En nuestra paciente los tratamientos sucesivos con radioyodo han conseguido la estabilización de la enfermedad durante 10 años. Decidimos espaciar los rastreos y las dosis terapéuticas de radioyodo, intentando mantener un equilibrio entre la actividad de la enfermedad y los riesgos del tratamiento.

Los pacientes con CDT con afectación metastásica ósea, pero con captación de radioyodo pueden vivir largo tiempo con buena calidad de vida. El principal problema ocurre al superar las dosis de radioyodo recomendadas; convencionalmente fijadas entre los 600 y los 800 mCi por el riesgo de inducción de segundas neoplasia aunque hay que individualizar ya que no existe una dosis máxima. En estos casos habría que sopesar la conveniencia de continuar con la terapia metabólica valorando riesgos y beneficios ya que no existe en la actualidad otra alternativa terapéutica antiproliferativa eficaz y segura. Por otra parte, y como ilustra el caso clínico que presentamos, la eficacia del tratamiento con radioyodo persiste de forma mantenida, lo que sugiere que una vez alcanzadas las dosis de seguridad es recomendable optar por una actitud expectante, manteniendo un control estrecho de la progresión tumoral mediante determinaciones de tiroglobulina y estudios de imagen. La embolización, la radioterapia externa o los bifosfonatos podrían usarse como tratamiento paliativo antiálgico.

Tabla 1 Evolución de las concentraciones de tiroglobulina en relación con rastreos con I¹³¹

Fecha	TG* (ng/mL)	TG** (ng/mL)	Dosis I ¹³¹ (mCi)	Rastreo tras terapia
Febrero 2001	21.900			
Abril 2001			175	Restos en lecho tiroideo. Gran captación a nivel pélvico
Septiembre 2001		38.828	160	Persiste foco en articulación sacroilíaca
Abril 2002	1.166			
Octubre 2002		4.615	200	Persiste captación en sacroilíaca izquierda y en lecho tiroideo
Enero 2003	425			
Mayo 2003		1.943	200	Persiste captación en sacroilíaca y lecho tiroideo
Mayo 2004		1.524	200	Persiste captación sacroilíaca y pequeño resto de tejido tiroideo
Febrero 2005	252			
Febrero 2006	200			
Marzo 2007		763,7		
Marzo 2008	132			
Agosto 2008		545,4		
Julio 2009	110			
Septiembre 2010	93,5			

TG*: tiroglobulina bajo tratamiento supresor con levotiroxina. TG**: tiroglobulina en hipotiroidismo inducido (TSH endógena superior a 50 mUI/ml).

Bibliografía

1. Rego-Iraeta A, Pérez LF, Mantiñán B, García-Mayor RV. Time trends for thyroid cancer in north western Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2009;19:333–40.
2. Rego-Iraeta A, Pérez LF, Mantiñán B, García-Mayor RV. In addition to increased diagnostic activity, other environmental factors may contribute to the rising incidence of papillary thyroid cancer. *Clin Thyroid*. 2009;21:16–8.
3. Schlumberger M, Challeton C, De Vathaire F, Travagli JP, Gardet P, Lumbroso JP, et al. Radioactive iodine treatment and external radiotherapy for lung and bone metastases from thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1996;37:598–605.
4. Ríos A, Rodríguez JM, Balsalobre MD, Febrero B, Tébar J, Parrilla P. Metástasis a distancia como forma de inicio de un carcinoma folicular de tiroides. *Endocrinol Nutr*. 2009;56:213–4.
5. Gagey O, Court C, Ziad N, Schlumberger M. Pelvic and spinal giant metastases from thyroid carcinomas: report of 8 cases. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 2001;87:579–84.
6. Benbassat CA, Mechlis-Frish S, Hirsch D. Clinicopathological characteristics and long-term outcome in patients with distant metastases from differentiated thyroid cancer. *World J Surg*. 2006;30:1088–95.
7. Muresan MM, Olivier P, Leclère J, Sirveaux F, Brunaud L, Klein M, et al. Bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Endocr RelCancer*. 2008;15:37–49.
8. Shoup M, Stojadinovic A, Nissan A, Ghossein RA, Freedman S, Brennan MF, et al. Prognostic indicators of outcomes in patients with distant metastases from differentiated thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2003;197:191–7.
9. Bernier MO, Leenhardt L, Hoang C, Aurengo A, Mary JY, Menegaux F, et al. Survival and therapeutic modalities in

- patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:1568–73.
10. Durante C, Haddy N, Baudin E, Lebolleux S, Hartl D, Travagli JP, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2892–9.
11. Pacini F, Cetani F, Miccoli P, Mancusi F, Ceccarelli C, Lippi F, et al. Outcome of 309 patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine. *World J Surg*. 1994;18:600–4.
12. Eustatia-Rutten CF, Romijn JA, Guijt MJ, Vielvoye GJ, van den Berg R, Corssmit L, et al. Outcome of palliative embolization of bone metastases in differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:3184–9.
13. Cabanillas ME, Waguespack SG, Bronstein Y, Williams MD, Feng L, López A, et al. Treatment with tyrosine kinase inhibitors for patients with differentiated thyroid cancer: the MD Anderson experience. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:2588–95.

Paula Sánchez Sobrino^{a,*}, Concepción Páramo Fernández^a, Pedro Gil Gil^b y Ricardo V. García-Mayor^a

^a *Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI), Vigo, Pontevedra, España*

^b *Servicio de Cirugía General, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI), Vigo, Pontevedra, España*

* Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: paula_ss.82@hotmail.com
 (P. Sánchez Sobrino).

doi:10.1016/j.endonu.2010.10.014