

Rev Cub Med 21: 244-250, mayo-junio, 1982

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO

La función tiroidea en la acromegalia

Por los Dres.:

DAISY NAVARRO DESPAIGNE*, MARÍA NIEVES DÍAZ MENDEZ** y FRANCISCO BALDOR NAVARRO**

Navarro Despaígne, D. y otros. *La función tiroidea en la acromegalia*. Rev Cub Med 21: 3, 1982.

Se estudió la función tiroidea en 30 pacientes que presentaban acromegalia activa. El 100% de los mismos estaban eutiroideos y el 22% presentó un bocio difuso. Las pruebas de función tiroidea arrojaron los resultados siguientes: TSH plasmática basal de 3.4 mU/ml . El PBI de 4.7 ug\% , la captación de iodo de 24 horas del 26% y el aqiograma de 320 m/seg . Se considera que la disfunción tiroidea de la acromegalia es originada fundamentalmente por el hipersomatotropinismo, sin negar la función que pudiera tener en algunos casos los cambios en los niveles de producción, o en la respuesta del tiroides a la TSH.

Especialista de I grado en endocrinología. INEM, Cuba.

** Bioquímico. INEM, Cuba.

INTRODUCCION

Desde la descripción inicial de la acromegalia en 1886,¹ fue referida la presencia de un aumento de volumen del tiroides en dichos pacientes. Múltiples trabajos realizados con posterioridad también señalan este hecho^{1 10} y hacen referencia a pacientes acromegálicos con hipotiroidismo^{3,4} hipertiroidismo¹¹ y con normofunción tiroidea.^{8,10,12,13}

Estos hallazgos han sido atribuidos a la acción de la hormona de crecimiento (hGH) sobre el tejido conectivo del tiroides,^{5,10} o a cambios en la concentración plasmática de la hormona estimulante del tiroides (hTSH).^{14,15}

El desarrollo de nuevas técnicas para el estudio de la función tiroidea, ha permitido conocer que en la acromegalia existen: alteraciones en la capacidad de saturación de las proteínas plasmáticas transportadoras de hormonas tiroideas^{10,18} en la respuesta de TSH a la TRH^{19,20} y en la degradación periférica de las hormonas tiroideas.^{17,18}

En este trabajo se presentan los resultados del estudio de la función tiroidea en un grupo de pacientes acromegálicos tratados en el INEM y se actualizan los conocimientos sobre las alteraciones tiroideas en el curso de la enfermedad.

MATERIAL Y METODO

Durante los años 1979 y 1980 se estudiaron 30 pacientes que presentaban acromegalia activa, 10 de ellos del sexo femenino y con una edad promedio de 42,6 años. La duración de los síntomas de la enfermedad osciló entre 5 y 10 años. Antes de realizar nuestro estudio, 17 pacientes habían recibido tratamiento (radioterapia externa en 14 e hipofisectomía en los 3 restantes).

A cada paciente se le determinó: iodo unido a las proteínas (PBI), captación tiroidea de I¹³¹ (24 horas) y reflexoaquilograma. A los pacientes estudiados durante 1980 se les realizó además: TSH basal²¹ y por RIA. La capacidad de saturación de la globulina transportadora de hormonas tiroideas se efectuó mediante la captación de T₃ (T₃RU).²³ Todas las determinaciones se realizaron en los laboratorios del INEM.

Los estadígrafos utilizados fueron: promedio en serie simple y t de Students.

RESULTADOS

Todos los pacientes estaban clínicamente eutiroideos, se encontró un bocio difuso, elástico, liso, movable, no doloroso y con un peso entre 35 y 50 gramos en el 22%⁽¹⁾ de los mismos. Cinco de estos pacientes no habían recibido tratamiento previo.

Un paciente clínicamente eutiroideo y con bocio, tratado 4 años antes con cobaltoterapia, presentó protrusión ocular bilateral, con PBI de 7 μ g/dl y captación de I¹³¹ del 48%.

Resultados del PBI, captación de I¹³¹ y aquilograma

El promedio del PBI fue de 4,7 μ g/dl, la captación de I¹³¹ representó el 26% y el reflexoaquilograma fue de 320 m/seg. No se encontró diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los pacientes con y sin bocio, ni entre éstos y el total (cuadro I).

hTSH basal, T_h y T₄,RU

La hTSH se determinó en 10 pacientes (todos eutiroideos y dos con bocio) y fue normal en todos los casos. La T₄ se determinó en 6 pacientes, y en 3 de los cuales se obtuvo niveles bajos a pesar de tener niveles basales normales de TSH y estar todos clínicamente eutiroideos.

El TaRU se determinó en 5 casos, fue normal en 3 y resultó aumentado en los 2 restantes (cuadro II).

COMENTARIOS

Nuestros resultados son similares a los encontrados en la literatura, ya que 1 : 4 pacientes con acromegalia presentó aumento de volumen del tiroides. Esta frecuencia de bocio es mayor que la encontrada en la población adulta de nuestro país,²⁴ lo que nos permite plantear que en su génesis debe tener una función importante el hipersomatotropinismo propio de la acromegalia.

El aumento de los niveles plasmáticos de hormona de crecimiento originaría un bocio a través de la presencia aislada o en conjunto de los factores siguientes:

1. Aumento de la aclaramiento renal de yoduro¹⁰¹¹ con pérdida renal de yodo, disminución del *pool* de yodo del organismo y mayor sensibilidad del tiroides a los niveles de TSH circulantes (bocio por déficit de yodo).

CUADRO I

RESULTADOS DEL IODO UNIDO A LAS PROTEINAS. CAPTACION DE I¹³¹ Y AQUILOGRAMA EN PACIENTES ACROMEGALICOS

Grupos	N	PBI (ng/dl) Promedio	Captación de I ¹³¹ * Dosis/24 h	% Aquilograma (m seg.)
Con bocio	6	4,8	27	300
Sin bocio	24	4,7	26	317
Total	30	4,7	26	314

($p < 0,05$)

Rangos normales: PBI 3,0-7,0 μ g/dl.

Captación I¹³¹»: 15-45% (24 h).

Aquilograma: 280-350 m seg.

CUADRO II

VALORES DE TSH, T₄RU Y T₄, Y SU RELACION CON EL ESTADO DE LA FUNCION TIROIDEA EN LOS PACIENTES ACROMEGALICOS

Paciente	Tratamiento previo	Función tiroidea	TSH (mu/ml)	T ₄ RU (%)	T ₄ , ng/dl
BVO	sí	N	4,3	101	7,8
JVP	sí	N	1,6	124	2,0
NVL	no	N	3,9	123	6,4
CRV	no	N	3,3	114	10
SCP	sí	N	2,7	—	12
MCG	no	N	3,4	109	5
JBB	no	N	4,5	—	—
FPV	no	N	4,4	—	—
ECA	no	N	4,1	—	—
ALV	sí	N	2,5	—	—
			X 3,4	114	7,6

Rangos normales:

TSH: 1,9 - T₄: - 4,6 m_g./ml.

7-11 [xg/dl.

T₄RU: 91 110%.

t

2. Aumento del tejido conectivo tiroideo,^{5,10} es decir, un bocio que presenta la expresión de la visceromegalia propia de la enfermedad.

Los pacientes estudiados por nosotros no presentaron manifestaciones clínicas de disfunción tiroidea, sin embargo, en el curso de la acromegalia pueden verse pacientes con:

1. Hipotiroidismo secundario^{3,4,25,26} a la destrucción de las células tirotró- picas por el adenoma, o por el tratamiento impuesto.
2. Hipertiroidismo secundario al hipersomatotropinismo- *per se*, o aun el aumento en los niveles plasmáticos de hTSH¹¹ (adenoma mixto).

En los pacientes acromegálicos con normofunción tiroidea se han observado: un aumento en la captación de I¹³¹ de 24 horas,^{8,16,17} un aumento del metabolismo basal^{8,10,27} y una disminución en la capacidad máxima de transporte de la TBG con capacidad normal o aumentada del transporte de la TBPA.^{17,18} Todo lo cual ha sido atribuido al aumento en los niveles plasmáticos de hormona de crecimiento. Por otra parte en estos pacientes, *Lamberg et al.*¹⁹ y *Klijn*²⁰ han señalado una disminución en la respuesta de

TSH a la TRH (hormona hipotalámica estimuladora de TSH), lo que hace suponer que las células tirotrópicas están funcionando a una "alta velocidad", lo que les impide responder al incremento de TSH, y que el aumento de la hGH sería el responsable de esta alteración del hipotálamo hipo- fisario.

Aunque nuestros resultados no permiten confirmar, ni negar esta hipótesis; sí constituyen elementos en favor de la complejidad de las alteraciones de la función tiroidea en el curso de la acromegalia; pues nos encontramos pacientes con niveles normales de hTSH, bajos de T₄, aumento en la capacidad de saturación de la TBG y clínicamente eutiroides, lo que si bien nos hace pensar en la posibilidad de un hipotiroidismo secundario compensado; no nos impide plantear que estas "alteraciones" podrían obedecer a efectos independientes del hipersomatotropismo sobre los diferentes niveles del eje hipotálamo hipófiso-tiroideo.

Se considera que la "disfunción tiroidea" de la acromegalia tiene una génesis mixta. De una parte, la presencia de niveles plasmáticos elevados de hGH y por la otra, los cambios en los niveles de producción y en la respuesta tiroidea a la TSH o ambos.

SUMMARY

Navarro Despaigne, D. et al. *Thyroid function in acromegaly*. Rev Cub Med 21: 3, 1982.

Thyroid function was studied in 30 patients presenting active acromegaly. Of the patients, 100% were euthyroids, and 22% presented diffuse goiter. Thyroid function tests showed the following results: basal plasmatic TSH, 3,4 mn/ml; PBI, 4,7 ng%; iodine attraction at 24 hours, 26%; and achilogram, 320 m/seg. It is considered, that thyroid disfunction in acromegaly is basically originated by hypersomatotropism, without neglecting the rol it should be played in some cases withing changes in production levels or in thyroid response to TSH.

RÉSUMÉ

Navarro Despaigne, D. et al. *La fonction thyroïdienne dans l'acromégalie*. Rev Cub Med 21: 3, 1982.

L'étude a porté sur la fonction thyroïdienne chez 30 patients atteints d'acromégalie active. Tous les patients étaient euthyroïdiens, et 22% ont présenté goitre diffus. Les examens de la fonction thyroïdienne ont apporté les résultats suivants: TSH plasmatique basale de 3,4 mn/ml; PBI de 4,7 ng%; la captation d'iode de 24 heures, de 26%; et l'achillogramme, de 320 m/seg. Les auteurs considèrent que la dysfonction thyroïdienne de l'acromégalie est occasionnée fondamentalement par l'hypersomatotrophinisme, sans nier le role que pourrait jouer, dans certalns cas, dans les changements dans les niveaux de production ou dans la réponse de la thyroïde á la TSH.

PESEME

HaBappo ¿focnaMmie, Jl. a ,irp. Tupoií^Hafl cfjyHKmw npa aKpowera
JIE2. 3ev Cub Hsd 21? 3, 1932.

EHJia accjtesoBaHa lapcnju⁷:^ (üvHKUHfl y 3U nauienTOB, KOTopne me **na**
aKTHBHya aicpoMsra.'Eio. 100;-; 3thx namieHTOB oypoTupoimHH, a-“ 22% ñ3 hm nMe;m
jWü'xpy3Hiñ 30(5. IlpoBefléHHHe aHajtiisu Tjap0H£H0fi
foTccmui **najm cnejjm,ze** nesprivraTH: <5a3aJibHaH iuia3MaTHqecKaH - TSH - 3,4
Mr/Kui., FBI - 4,*r^, yjiaBjiHBaHHe nona 24 qacoB -26% a axiuiorpaMMA - o20
M/ceK, OniraoTCH, hto Taponmiafl .miotmoc - mis aKpor.'erajiZH BH3HBaeTCH B
OCHOBNOM ranepCOMaT0p0ruiHE3MOM, - 063 OTK7IOHOHÜH (í>yHKIIH3, KCTOPYiD MOrYT Ilf.ieTB B
OT^eJIBHXX CJiy^a ^|^3M8HBHHH B ypOEHHX np0233DrTCTBa HJIE B OTBeTe TUPOUHOB Ha

BIBLIOGRAFIA

1. *Amaro, S.* Acromegalia y Gigantismo. En: Breve Historia de la Endocrinología. 1ra. ed. p. 31, Ed. Científico-Técnica, La Habana, 1975.
2. *Davidoff, L M.* Studies in Acromegaly. Endocrinology 10: 461, 1926. (Citado por Me Cullogh.)
3. *Gordon, D. A. et al.* Acromegaly: A review of 100 cases. Lancet 2: 279, 1971.
4. *Hamwi, G. J.; T. G. Skillman.* Acromegaly. Am J Med 29: 4, 1960.
5. *Schwartz, T. B.* Thyroid function in Acromegaly. Yearbook of Endocrinology. P. 56, 1972.
6. *Goldberg, M. B.; H. Lisser.* Acromegaly. J Clin Endocrinol Metab 2: 477, 1942.
7. *Arce, B.; R. Padrón; O. Mateo de Acosta.* Acromegalia. Estudio de 25 casos. Rev Cub Med 9: 57, 1970.
8. *Daughaday, V.I. H.* The Adenohypophysis. In: Textbook of Endocrinology by R. H. Williams. 5ta. ed. P. 64, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1974.
9. *Farreras Valenti, P.* Hiperpituitarismos. En: Medicina Interna. 6ta. ed. P. 1424, Salvat Editores, S. A. Barcelona, 1963.
10. *Me Cullagh, E. P.; J. E. Brandon.* Acromegalia. En: Endocrinología Clínica por E. B. Ast- wood. 1ra. ed. P. 39, Ed. Toray, S. A., Barcelona, 1963.
11. *Hamilton, C. R.; G. Maloof.* Acromegaly and toxic goitre. Cure of the hyperthyroidism and acromegaly by proton-beam partial hypophysectomy. J Clin Endocrinol 35: 659, 1972.
12. *Davis, J. C.; L. J. Hipkin.* The pituitary. In: Clinical Endocrine Pathology. 1ra. ed. P. 80, Blackwell Scientific publications, Oxford, London, Edinburgh, Melbourne, 1977.
13. *Taverna, M.; O. Rozman.* Enfermedades de la Hipófisis. En: Tratado de Patología y Clínicas Médicas de Pedro A. Pons. 3ra. ed. P. 789, Salvat Editores, S. A. Barcelona, 1969.
14. *Pasqualini, R.* Acromegalia. En: Endocrinología, 6ta. ed. Científico-Médica. P. 158, Barcelona, 1973.
15. *Mathé, G.; G. Richet.* La Hipófisis en Semiología Médica y Propedéutica Clínica. Ed. Revolucionaria. P. 350, Cuba, 1969.
16. *Inada, M.; K. Sterling.* Thyroxine turnover and transport in active acromegaly. J Clin Endocrinol Metab 27: 1017, 1967.
17. *Mukhtar, E. et al.* Thyroid function in acromegaly. Lancet 2: 279, 1971.
18. *Corrigan, D. et al.* Parameters of thyroid function in patients with active acromegaly. Metabolism 27: 374, 1978.

19. *Lamberg, B. A. et al.* Thyroid function in acromegaly after and before transsphenoidal hypophysectomy followed by cryoapplication. *Acta Endocrinol* 82: 254, 1976.
20. *Klijn, J. C. M.* The pituitary-thyroidal axis in acromegalia patients. *Acta Endocrinol (Kbh)* (Suppl 225): 196, 1979.
21. *Baldor, F.; S. Blanca; C. del Valle.* El radioinmunoensayo de la tirotropina (hTSH) en suero. Su utilidad diagnóstico. (En prensa.)
22. Normas de diagnóstico y tratamiento del INEM. Serie Información Tématica, Cuba, 1981.
23. *Baldor, F.; S. Blanca; C. del Valle.* Método para determinar la captación de triyodo- tironina I_{125} por suero. (En prensa.)
24. *Navarro, D.* Bocio endémico. Tesis de grado. IEEM, Cuba, 1976.
25. *Braverman, L. E.; A. G. Genakis.* Nuclear medicine and the thyroid. *Hosp Pract* 7: 56, 1972.
26. *De Gennes, L.* Acromégalie. En *Maladies des glandes endocrines*. 1ére ed. Ed. Collec- tion Médico-Chirurgicale. A révision annuelle. France, 36, 1949.
27. *Mc Cullagh, E. P. et al.* Radioactive iodine uptake in the hypermetabolism of acromegaly. *J Clin Endocrinol* 10: 687, 1950.

Recibido: 14 de octubre de 1981.

Aprobado: 15 de octubre de 1981.

Dra. *Daisy Navarro Despaigne*

Instituto Nacional de Endocrinología y Metabolismo

Hospital "Comandante Manuel Fajardo"

Zapata y D, Vedado, Ciudad de La Habana.