

Rol de la insulinorresistencia en la enfermedad nodular y cáncer de tiroides

Role of insulinorresistance on nodular thyroid disease and thyroid cancer

Yipsy de la Caridad Rodríguez-Rosa ^{1*} <http://orcid.org/0000-0001-7250-7431>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Consulta Externa. Camagüey, Cuba.

*Autor para la correspondencia (email): yipcel.cmw@infomed.sld.cu

Recibido: 29/02/2020

Aprobado: 26/09/2020

Ronda: 2

Estimado Director:

En las últimas décadas, ha existido un marcado incremento en la prevalencia de los cánceres de tiroides, paralelo al aumento de la prevalencia de la obesidad en el mundo, asociado a la resistencia a la insulina (RI). ⁽¹⁾ Los tumores bien diferenciados representan de 85-90 % de los cánceres tiroideos y suelen presentarse como un nódulo asintomático. Son más frecuentes en la mujer entre los 41 y 50 años. Por otra parte, su progresión es lenta con infrecuente invasión metastásica a distancia. ⁽²⁾ En Cuba la tasa de mortalidad por cáncer de tiroides oscila entre 0,36 a 0,39 por 10 000 habitantes. ⁽²⁾ Varios estudios epidemiológicos confirman la relación de la resistencia a la insulina y los desórdenes metabólicos con riesgo asociado a cáncer de tiroides a través de la hiperinsulinemia. ⁽³⁾ La RI se asocia con inadecuada respuesta de los tejidos periféricos a la insulina, aún cuando esta hormona se encuentra en concentraciones muy elevadas. Se advierte que las alteraciones en la función tiroidea pueden desencadenar aumento de la RI. ⁽⁴⁾

Las acciones biológicas de la insulina se inician al activar su receptor de membrana, el cual desencadena múltiples vías de señalización que median sus acciones biológicas. Debido a la importancia de la regulación de funciones metabólicas promotoras del crecimiento y la proliferación celulares, las acciones de la insulina son altamente reguladas para promover el adecuado funcionamiento metabólico y el balance energético. Si estos mecanismos se ven alterados, se puede producir una RI, que es la consecuencia de una señalización deficiente de la insulina causada por mutaciones o modificaciones postraduccionales de su receptor o de moléculas efectoras localizadas río abajo del mismo. ⁽⁵⁾

La RI es una característica común de la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2, obesidad, enfermedad cardiovascular, síndrome de ovarios poliquísticos, intolerancia oral a la glucosa, entre otras afecciones. La obesidad es el desorden metabólico más frecuente asociado con RI e hiperinsulinemia compensadora. La asociación de obesidad con varios tipos histológicos de cáncer está bien establecida y se ha convertido en un área de necesidad de conocimiento en oncología. En particular los cánceres asociados con la obesidad constituyen un reto terapéutico porque tienden a ser resistentes a los tratamientos convencionales, metastizan de manera temprana y tienen un peor pronóstico. ⁽⁴⁾

La obesidad está muy asociada no solo con RI e hiperinsulinemia sino también con una disregulación de la secreción de las adipocitoquinas. El tejido adiposo ha sido definido como un órgano endocrino por su habilidad de secretar varios polipéptidos conocidos como adipoquinas, las que contribuyen a la patogénesis de la RI y las alteraciones metabólicas relacionadas en pacientes obesos. Dos de las más conocidas adipoquinas son la leptina y la adiponectina, ambas han sido estudiadas como contribuyentes potenciales de la fisiopatología del cáncer asociado con RI. La obesidad y la RI predisponen no sólo al desarrollo de síndrome metabólico, sino también al de bocio y nódulos tiroideos. Este último hallazgo parece evidente, tanto en mujeres como en hombres. Existen varias hipótesis por las cuales la obesidad y el cáncer de tiroides podrían estar interrelacionados con la inflamación, el estrés oxidativo, daño vascular y la RI presente en personas obesas. ⁽⁶⁾

Con respecto a los cambios morfológicos, los nódulos y el bocio ocurren con mayor frecuencia en pacientes con diabetes y con RI que en la población general. La relación entre las alteraciones de la morfología tiroidea y la hiperinsulinemia con la RI, está vinculada con la expresión normal de las células foliculares tiroideas del receptor de tirosinquinasa específico para insulina y factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1. ⁽⁴⁾

La insulina constituye un factor de crecimiento para muchos tumores de tipo epitelial, y el hiperinsulinismo produce un incremento secundario en la disponibilidad del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1. Se describe que los efectos mitogénicos y antiapoptóticos del mismo son más potentes que los de la propia insulina. Se ha descrito sobreexpresión de receptores de insulina en la mayoría de los tumores tiroideos, como un componente temprano de la carcinogénesis tiroidea. Una de las posibilidades es que estos receptores contribuyan en transmitir las señales mitogénicas de la insulina y sus homólogos, los factores de crecimiento similar a la insulina tipo 1 y tipo 2, que son producidos de forma local en el cáncer de tiroides. ⁽⁴⁾

Se destacan como factores predictivos más importantes para enfermedad nodular tiroidea a la circunferencia de cintura y a la glucemia alterada. La RI puede afectar el crecimiento y progresión de los nódulos de tiroides por el aumento de la angiogénesis y la vascularización intranodular, sin lugar a duda ha sido encontrado que la RI y hemoglobina glicosilada están muy relacionados con un flujo predominante intranodular, con la velocidad presión y densidad de los vasos sanguíneos intranodular, en lo especial en nódulos de gran tamaño. ⁽⁷⁾

En conclusión la hiperinsulinemia generaría proliferación tiroidea, cuyas manifestaciones clínicas son evidentes por la formación de bocio y nódulos (benignos y malignos). Esta acción bociógena de la

insulina se suma a los demás factores de riesgo de los pacientes con RI. Por lo tanto, la glándula tiroidea se comporta como otra víctima del síndrome de RI. ⁽⁴⁾

Se hace necesario prestar especial atención a este proceso y realizar investigaciones dirigidas a la búsqueda de enfermedad nodular y cáncer de tiroides en pacientes con RI y una vez diagnosticados, tratarlos de manera oportuna para lograr prevenir el desarrollo de complicaciones, lo que facilitaría el manejo y el pronóstico de esos enfermos, al mejor su calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harikrishnaa A, Ishaka A, Ellinidesa A, Saada R, Christodoulou H, Spartalib E, et al. The impact of obesity and insulin resistance on thyroid cancer: A systematic review. *Maturitas* [Internet]. 2019 Jul [citado 02 Feb 2020];125:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.03.022>
2. Puerto Lorenzo JA, Torres Aja L, Cabanes Rojas E. Cáncer de tiroides: comportamiento en Cienfuegos. *Revista Finlay* [Internet]. 2018 [citado 02 Feb 2020];8(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/444>
3. Malaguarnera V, Nicolosi ML, Belfiore A. Insulin Resistance: Any role in tech changing epidemiology of thyroid cancer. *Front Endocrinol* [Internet]. 2017 Nov [citado 08 Ene 2020];8:[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5694441/pdf/fendo-08-00314.pdf>
4. Politi S. Guía de práctica clínica. Tiroides y resistencia a la insulina. *Endo 47 OSECAC* [Internet]. 2013 [citado 08 Enero 2020]: [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.osecac.org.ar/documentos/guias_medicas/GPC%202008/endocrinologia/Endo-47%20Tiroides%20y%20Resistencia%20a%20la%20Insulina_v0-13.pdf
5. Gutiérrez Rodelo C, Roura Guiberna A, Olivares Reyes JA. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina. *Gac Med Mex* [Internet]. 2017 [citado 02 Feb 2020];153:[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n2/GMM_153_2017_2_214-228.pdf
6. Kushchayeva YS, Kushchayev SV, Startzell M, Cochran E, Auh S, Dai Y, et al. Thyroid abnormalities in patients with extreme insulin resistance syndromes. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. Jun 2019 [citado 02 Feb 2020];104(6):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30657911/>.
7. Wan K, Yang Y, Wu Y, Chen J, Zhang D, Mao X, et al. The association between insulinresistance and vascularization of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2015 [citado 02 Feb 2020];100(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article-pdf/100/1/184/9095857/jcem0184.pdf>

CONFLICTOS DE INTERESES

La autora declara que no existen conflictos de intereses.