





## Historia de la Endocrinología

# Historia del descubrimiento de la calcitonina y su vínculo con el carcinoma medular de tiroides

Alejandro Román-González <sup>1,2</sup>, Álvaro Sanabria <sup>3</sup>, Enrique Ardila <sup>4</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>2</sup>Hospital San Juan de Dios, Rionegro, Antioquia

<sup>3</sup>Centro de Excelencia en Cirugía de Cabeza y Cuello CEXCA, Medellín, Antioquia

<sup>4</sup>Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo (ACE), Bogotá, Colombia

**Cómo citar:** Román-González A, Sanabria A, Ardila E. Historia del descubrimiento de la calcitonina y su vínculo con el carcinoma medular de tiroides. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e939. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.939>

**Recibido:** 21 de julio, 2025

**Aceptado:** 28 de agosto, 2025

**Publicado:** 07 de octubre, 2025

### Resumen

**Contexto.** La calcitonina, descubierta en 1962 como resultado de observaciones experimentales y hallazgos serendípicos, es una hormona de origen tiroideo secretada por las células C. Inicialmente estudiada por su efecto hipocalcémico y posible uso terapéutico en enfermedades óseas, posteriormente se consolidó como un marcador tumoral de gran valor clínico.


**Contenidos.** Este artículo revisa los hitos históricos y científicos relacionados con la calcitonina: desde su identificación por Douglas Harold Copp y colaboradores, la caracterización de su origen celular y su aislamiento a partir de tejido de salmón, hasta el desarrollo de ensayos inmunológicos que permitieron cuantificarla en plasma. Se destacan los aportes de Tashjian, Melvin y Deftos, quienes en la década de 1960 demostraron su utilidad en el diagnóstico y seguimiento del carcinoma medular de tiroides (CMT). Además, se menciona su empleo en osteoporosis y en el manejo del dolor, aunque su relevancia principal permanece en oncología endocrina.

**Conclusiones.** De un hallazgo inicialmente recibido con escepticismo, la calcitonina se convirtió en un biomarcador específico y esencial para el diagnóstico y monitoreo del CMT. Su historia refleja cómo la curiosidad científica y la perseverancia transforman la práctica clínica y mejoran el pronóstico de los pacientes.

**Palabras clave:** calcitonina, carcinoma medular de tiroides, células C, marcador tumoral, historia de la Endocrinología.

### Destacados

- La calcitonina fue descubierta en 1962 y pronto se vinculó al carcinoma medular de tiroides.
- Su desarrollo como biomarcador transformó el diagnóstico y seguimiento del CMT.
- Aunque se exploró como tratamiento para osteoporosis y dolor, su mayor impacto ha sido en oncología endocrina.
- La historia de la calcitonina ilustra cómo la ciencia avanza a partir de hallazgos fortuitos y persistencia investigativa.

 **Correspondencia:** Alejandro Román-González, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia Medellín, Colombia. Correo-e: [alejandro.roman@udea.edu.co](mailto:alejandro.roman@udea.edu.co)

## History of the discovery of calcitonin and its link to medullary thyroid carcinoma

### Abstract

**Context.** Calcitonin, discovered in 1962 as the result of experimental observations and serendipitous findings, is a thyroid hormone secreted by C cells. Initially investigated for its hypocalcemic effect and potential therapeutic role in bone diseases, it was later established as a clinically valuable tumor marker.

**Contents.** This article reviews the historical and scientific milestones of calcitonin: from its identification by Douglas Harold Copp and collaborators, the characterization of its cellular origin, and its isolation from salmon tissue, to the development of immunoassays that enabled its plasma quantification. The contributions of Tashjian, Melvin, and Deftos in the 1960s demonstrated its diagnostic and follow-up value in medullary thyroid carcinoma (MTC). Its application in osteoporosis and pain management is also highlighted, although its major clinical relevance remains in endocrine oncology.

**Conclusions.** From an initially skeptical reception, calcitonin evolved into a specific and essential biomarker for the diagnosis and monitoring of MTC. Its history exemplifies how scientific curiosity and perseverance can transform clinical practice and significantly improve patient outcomes.

**Keywords:** Calcitonin, Medullary thyroid carcinoma, C cells, Tumoral marker, History of Endocrinology.

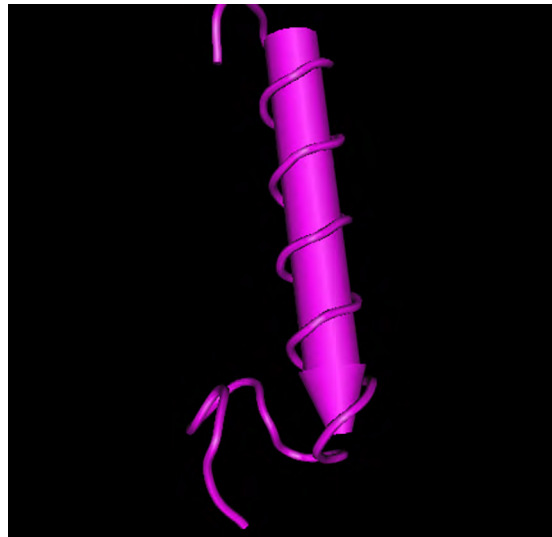
### Highlights

- Calcitonin was discovered in 1962 and soon linked to medullary thyroid carcinoma.
- Its development as a biomarker transformed the diagnosis and follow-up of MTC.
- Although explored for osteoporosis and pain therapy, its greatest impact has been in endocrine oncology.
- The history of calcitonin illustrates how chance findings and persistent research drive medical progress.

### Introducción

La calcitonina es un marcador útil en el diagnóstico y seguimiento del carcinoma medular

de tiroides. Es una proteína de 32 aminoácidos producida en las células C o parafoliculares de la glándula tiroides y es producto del gen CALCA (figura 1) (1).



**Figura 1.** Estructura de la calcitonina

**Fuente:** modificado de (2-3).

En julio de 1974, una carta al editor escrita por Peter Greenberg e Iain MacIntyre discutía por primera vez la asociación entre calcitonina y el carcinoma medular de tiroides (4). En ella, los autores sugerían que la historia del descubrimiento de la calcitonina podría aportar claves para comprender mejor esta relación.

Esta narrativa científica de la historia de la calcitonina se remonta a 1962 y representa un ejemplo paradigmático de cómo los hallazgos fortuitos pueden transformar la práctica clínica. Además, por sus propiedades antirresortivas se ha usado en el tratamiento de ciertos tipos de osteoporosis y se le ha encontrado que actúa como analgésico importante. Existen algunos estudios experimentales en los cuales se ha podido identificar por sus propiedades inmunorreactivas en el lóbulo anterior de la hipófisis de ciertos mamíferos, sin conocer exactamente su acción en ese sitio (5-6). En la presente revisión de historia de la medicina se discute el descubrimiento de la calcitonina y su asociación con el cáncer medular de tiroides.

## Desarrollo histórico

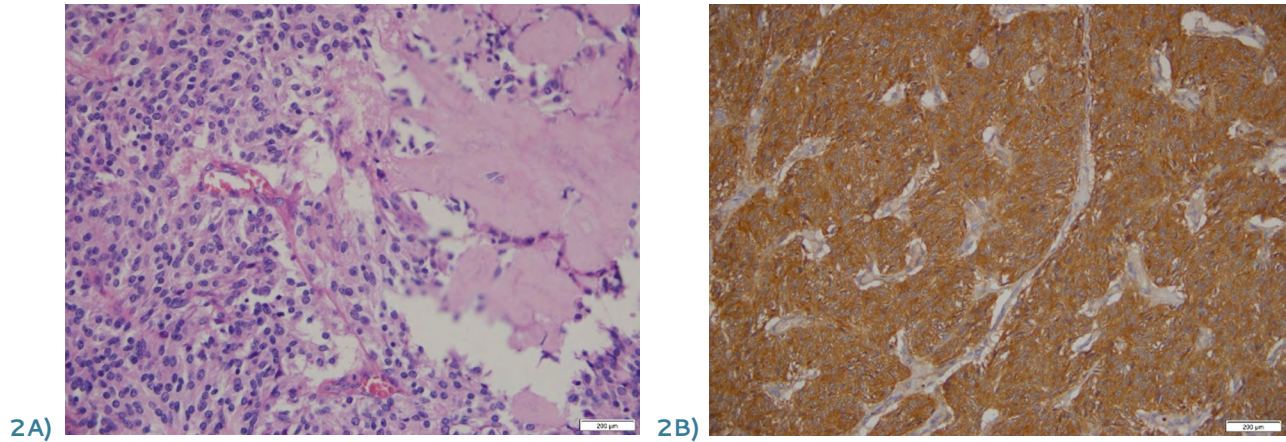
La calcitonina fue descubierta en 1962 por Douglas Harold Copp, médico y bioquímico canadiense, junto con Eugene Cameron, Barbara Cheney, George Davidson y Kurt Henze (7-10). Copp, quien fue el primer director del Departamento de Fisiología de la Universidad de British Columbia, relató que el hallazgo se dio por serendipia: tras observar que los efectos hipercalcemiantes de la hormona paratiroidea (PTH, según sus siglas en inglés) podían ser contrarrestados por la tiroidectomía, se propuso la existencia de un "factor hipocalcémico" de origen tiroideo. Lo denominó calcitonina por su efecto regulador sobre el "tono" del calcio sérico.

Paralelamente, otros científicos propusieron el término "tirocalcitonina", haciendo énfasis en su origen glandular (11-13); sin embargo, la hipótesis inicial de Copp fue recibida con escepticismo, al punto de que sus colegas la apodaban "la locura de Copp" (14-15). Años

más tarde, sus hallazgos fueron confirmados por otros grupos de investigación y se demostró que la calcitonina era secretada por las células parafoliculares (células C) de la tiroides (16). La localización anatómica de estas células, en el cuerpo ultimo branquial de ciertos vertebrados y en la tiroides de los mamíferos, reforzó esta conclusión (17). Este conocimiento posibilitó la recolección masiva del órgano productor en el salmón canadiense, permitiendo el aislamiento y la síntesis de la calcitonina pura en 1968 (13, 18). Aunque inicialmente se exploró su uso terapéutico en enfermedades metabólicas óseas como la osteoporosis, este resultó sin éxito clínico, aunque con un papel importante para el manejo del dolor en fracturas vertebrales, su valor verdadero emergió en oncología endocrina.

En 1968, Leonard Deftos y su equipo del National Heart Institute desarrollaron el primer método de radioinmunoensayo para cuantificar la calcitonina en plasma (12). Ese mismo año, Armen Tashjian y Kenneth Melvin identificaron niveles elevados de calcitonina en pacientes con carcinoma medular de tiroides, estableciendo por primera vez su utilidad como marcador tumoral (19). En 1970, los mismos investigadores confirmaron estos hallazgos en un estudio comparativo (20). Finalmente, en 1974, Goltzman *et al.* demostraron que la medición de calcitonina era útil no solo para el diagnóstico, sino también para el seguimiento postoperatorio de pacientes con CMT (21).

Las guías actuales recomiendan medir una calcitonina basal en pacientes con diagnóstico de carcinoma medular de tiroides (22). Si la calcitonina es mayor a 500 pg/ml, deben realizarse estudios imagenológicos de extensión para descartar enfermedad metastásica. En el posoperatorio debe seguirse la calcitonina y, si esta es menor a 150 pg/ml, debe continuar seguimiento junto con el antígeno carcinoembrionario y determinar el tiempo de doblaje de estos marcadores. Si es mayor a 150 pg/ml, deben realizarse imágenes para descartar enfermedad sistémica (22). En las figuras 2 se aprecian los hallazgos de un cáncer medular de tiroides y la tinción con calcitonina.



**Figura 2.** Hallazgos patológicos en carcinoma medular de tiroides.  
2A. Carcinoma medular de tiroides; 2B. Tinción con calcitonina

**Fuente:** imágenes cortesía del doctor Alejandro Vélez Hoyos.

La historia de la calcitonina es un ejemplo de cómo la curiosidad científica y la observación clínica pueden converger para generar herramientas diagnósticas de alto impacto. Hoy, la calcitonina es el biomarcador más específico disponible para el seguimiento del carcinoma medular de tiroides (1, 23–25). En muchos países se incluye incluso en protocolos de tamizaje de nódulo tiroidea para su detección precoz, especialmente en contextos de sospecha familiar o genética (26). En Colombia no existe una recomendación específica y nos hemos guiados por las recomendaciones de Estados Unidos que sugieren que no es costo-efectiva su medición (27).

A más de 60 años de su descubrimiento, la historia de la calcitonina nos recuerda que los avances más significativos de la medicina suelen nacer de preguntas simples, observaciones agudas y la perseverancia frente al escepticismo inicial.

### Conclusión

De “la locura de Copp” a marcador esencial en oncología endocrina, la calcitonina ha recorrido un camino que ilustra el poder transformador de la ciencia. Su vínculo con el carcinoma medular de tiroides ha permitido mejorar el pronóstico de cientos de pacientes en todo el mundo, gracias a su sensibilidad y especificidad como marcador biológico.

### Contribución de los autores

Alejandro Román-González: conceptualización, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Álvaro Sanabria: conceptualización, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección), Enrique Ardila: conceptualización, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección).

### Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que recibieron financiación de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo para la realización de este artículo.

### Conflictos de interés

Alejandro Román-González ha recibido honorarios de Ipsen, Eli Lilly y Knight. El resto de los autores declaran que no tienen conflictos de interés relacionados con este artículo.

### Implicaciones éticas

Los autores no tienen implicaciones éticas por declarar en la escritura o publicación de este artículo.

## Referencias

- [1] Bae YJ, Schaab M, Kratzsch J. Calcitonin as biomarker for the medullary thyroid carcinoma. *Recent Results Cancer Res.* 2015;204:117–37. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-22542-5\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-22542-5_5)
- [2] Andreotti G, Vitale RM, Avidan-Shpalter C, Amodeo P, Gazit E, Motta A. Converting the highly amyloidogenic human calcitonin into a powerful fibril inhibitor by three-dimensional structure homology with a non-amyloidogenic analogue. *J Biol Chem.* 2011;286(4):2707–18. <https://doi.org/10.1074/jbc.m110.182014>
- [3] Madej T, Lanczycki CJ, Zhang D, Thiessen PA, Geer RC, Marchler-Bauer A, *et al.* MMDB and VAST+: tracking structural similarities between macromolecular complexes. *Nucleic Acids Res.* 2014;42(database issue):D297–303. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt1208>
- [4] Greenberg P, MacIntyre I. Letter: serum calcitonin and thyroid carcinoma. *Br Med J.* 1974;3(5925):256. <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5925.256>
- [5] Deftos LJ, Burton D, Bone H, Catherwood BD, Pathemore JG, Moore RY, *et al.* Immunoreactive calcitonin in the intermediate lobe of the pituitary gland. *Life Sci.* 1978;23(7):743–8. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(78\)90075-9](https://doi.org/10.1016/0024-3205(78)90075-9)
- [6] Ardila E. Essai de mise en évidence de calcitonine immunoreactive au niveau de l'hypophyse de rat par immunofluorescence. Rapport de stage. Université Pierre et Marie Curie, Paris 1979.
- [7] Savage RH. The calcitonin story. *Guys Hosp Rep.* 1969;118(3):433–57.
- [8] Copp DH, Cameron EC. Demonstration of a hypocalcemic factor (calcitonin) in commercial parathyroid extract. *Science.* 1961;134(3495):2038. <https://doi.org/10.1126/science.134.3495.2038>
- [9] Copp DH, Cameron EC, Cheney BA, Davidson AG, Henze KG. Evidence for calcitonin—a new hormone from the parathyroid that lowers blood calcium. *Endocrinology.* 1962;70:638–49. <https://doi.org/10.1210/endo-70-5-638>
- [10] Copp DH, Cheney B. Calcitonin—a hormone from the parathyroid which lowers the calcium-level of the blood. *Nature.* 1962;193:381–2. <https://doi.org/10.1038/193381a0>
- [11] Munson PL, Hirsch PF. Discovery and pharmacologic evaluation of thyrocalcitonin. *Am J Med.* 1967;43(5):678–83. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(67\)90109-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(67)90109-x)
- [12] Deftos LJ, Lee MR, Potts JT. A radioimmunoassay for thyrocalcitonin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1968;60(1):293–9. <https://doi.org/10.1073/pnas.60.1.293>
- [13] Potts JT, Niall HD, Keutmann HT, Brewer HB, Deftos LJ. The amino acid sequence of porcine thyrocalcitonin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1968;59(4):1321–8. <https://doi.org/10.1073/pnas.59.4.1321>
- [14] Copp DH. The discovery of calcitonin. *Bone Miner.* 1992;16(3):157–9. [https://doi.org/10.1016/0169-6009\(92\)90890-p](https://doi.org/10.1016/0169-6009(92)90890-p)
- [15] Copp DH. Calcitonin: discovery, development, and clinical application. *Clin Invest Med.* 1994;17(3):268–77.
- [16] Nilsson M, Williams D. On the origin of cells and derivation of thyroid cancer: C cell story revisited. *Eur Thyroid J.* 2016;5(2):79–93. <https://doi.org/10.1159/000447333>
- [17] Pearse AG. The cytochemistry of the thyroid C cells and their relationship to calcitonin. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 1966;164(996):478–87. <https://doi.org/10.1098/rspb.1966.0044>
- [18] Niall HD, Keutmann HT, Copp DH, Potts JT. Amino acid sequence of salmon ultimobranchial calcitonin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1969;64(2):771–8. <https://doi.org/10.1073/pnas.64.2.771>
- [19] Tashjian AH, Melvin EW. Medullary carcinoma of the thyroid gland. Studies of thyrocalcitonin in plasma and tumor extracts. <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm>

- N Engl J Med. 1968;279(6):279–83. <https://doi.org/10.1056/nejm196808082790602>
- [20] Tashjian AH, Howland BG, Melvin KE, Hill CS. Immunoassay of human calcitonin. N Engl J Med. 1970;283(17):890–5. <https://doi.org/10.1056/nejm197010222831702>
- [21] Goltzman D, Potts JT, Ridgway RC, Maloof F. Calcitonin as a tumor marker. Use of the radioimmunoassay for calcitonin in the postoperative evaluation of patients with medullary thyroid carcinoma. N Engl J Med. 1974;290(19):1035–9. <https://doi.org/10.1056/nejm197405092901901>
- [22] Wells SA, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, *et al.* Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Thyroid. 2015;25(6):567–610. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0335>
- [23] Liu S, Zhao H, Li X. Serum biochemical markers for medullary thyroid carcinoma: an update. Cancer Manag Res. 2024;16:299–310. <https://doi.org/10.2147/cmar.s440477>
- [24] Gigliotti BJ, Brooks JA, Wirth LJ. Fundamentals and recent advances in the evaluation and management of medullary thyroid carcinoma. Mol Cell Endocrinol. 2024;112295. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2024.112295>
- [25] Román-González A, Califano I, Concepción-Zavaleta M, Pitoia F, Agosto Salgado S. Systemic therapies for medullary thyroid carcinoma: state of the art. Ther Adv Endocrinol Metab. 2025;16:20420188251336091. <https://doi.org/10.1177/20420188251336091>
- [26] Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, Paschke R, Russ G, Schmitt F, *et al.* 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. Eur Thyroid J. 2023;12(5):e230067. <https://doi.org/10.1530/etj-23-0067>
- [27] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, *et al.* 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;26(1):1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>