

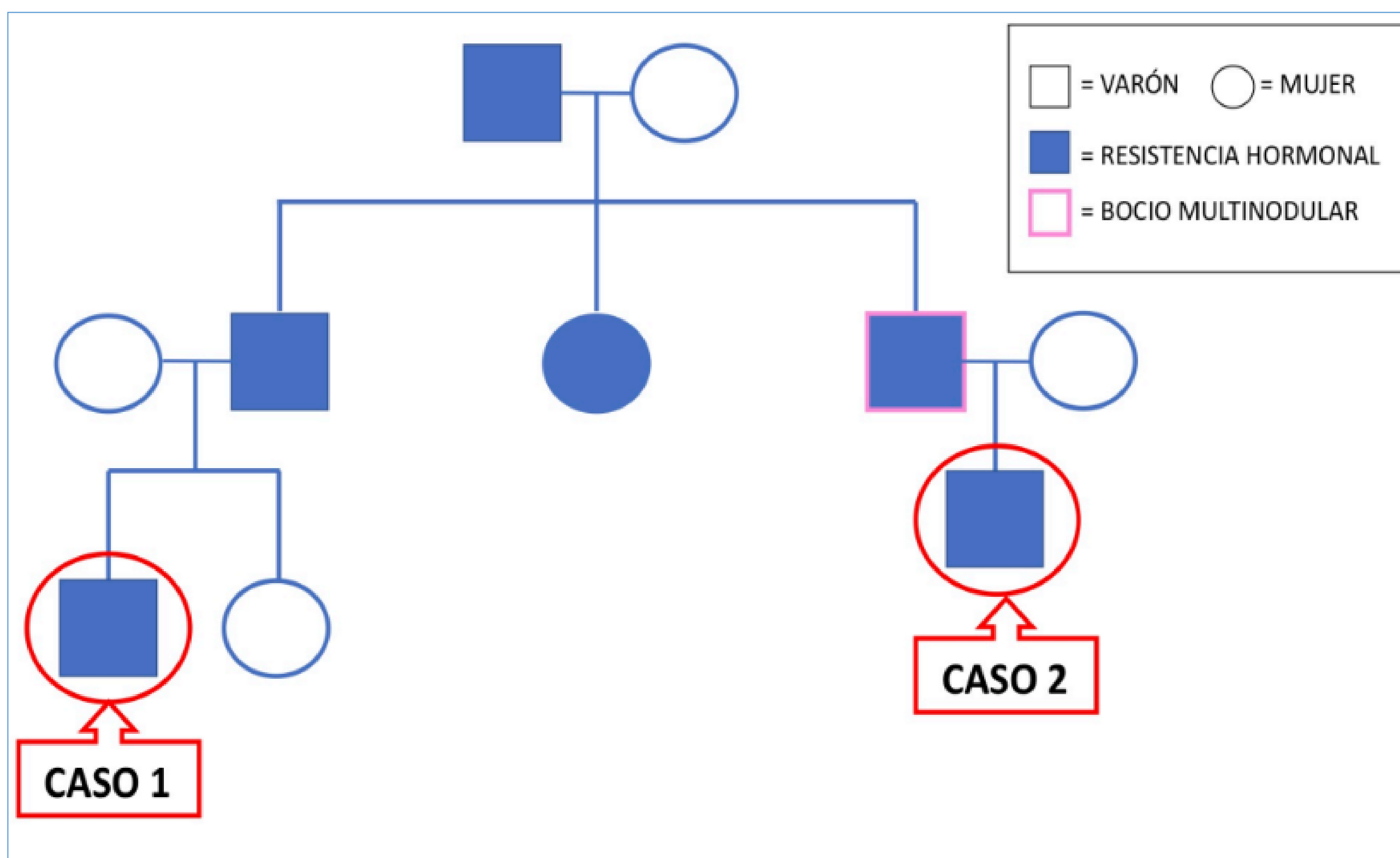
Síndrome de resistencia a hormonas tiroideas

Esperanza Molina Pilares, M^a Ángeles de los Santos Mata, Alfonso Valera Sanz, Francisco Javier Macías López
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera

El síndrome de **resistencia a hormonas tiroideas (RTH)**, con una prevalencia de 1:50000 recién nacidos, constituye un grupo de trastornos genéticos que condicionan disminución de la sensibilidad tisular a las hormonas tiroideas.
Cursa con elevación de **hormonas tiroideas circulantes libres (T3L y T4L) y tirotropina (TSH) normal o discretamente elevada**.
El 85% de los casos se debe a mutaciones del receptor nuclear de T3 (THRB).
La expresión clínica es variable, estando los pacientes eutiroideos, o presentando síntomas que van desde el hipotiroidismo al hipertiroidismo, según el grado de resistencia de los tejidos. El signo clínico más frecuente, es el **bocio**, seguida de la **taquicardia**. En la infancia se observa **retraso en el crecimiento, retraso neurocognitivo** y un 70% de los casos pueden presentar **TDAH**.
Presentamos cuatro niños con mutaciones en el gen THRB de los cuales 3 presentan mutación patogénica no descrita y patrón de herencia familiar. Ninguno precisa tratamiento actualmente. Todos los pacientes han permanecido asintomáticos, con desarrollo neurológico y ponderoestatural normal.

CASO CLÍNICO 1

- Paciente:** Niño de 14 años con TDAH, que en analítica se aprecia TSH 6,33 μ UI/ml y T4L 2,2ng/ml
- AF:** Padres asintomáticos no consanguíneos. Padre con TSH 2,45 mcUI/ml, T4L: 2,1 mg/ml, T3L: 5,1pg/ml.
- Exploración:** Peso 59Kg (P50, 0,04DS), Talla 173cm (P80, +0,98DS), IMC 19,7Kg/m² (0,98 DS). Exploración normal, salvo bocio grado 2. Estadio Tanner 4. FC: 70 lpm.
- Exámenes complementarios:** TSH 6,33 μ UI/ml, T4L 2,2ng/ml, T3L 6 pg/ml. Tiroglobulina 18 ng/ml, Ac. antiTG 405 UI/ml, Ac. AntiTPO 41 UI/ml. TSI negativos. Subunidad alfa libre <0,3 mUI/ml, SHBG 28 nmol/L, prealbúmina 28 mg/dL, IGF1 300 ng/ml. **Ecografía de tiroides:** Tiroides aumentado de tamaño, ecogenicidad heterogénea y vascularización aumentada. **Gammagrafía tiroidea:** Bocio difuso hipercaptador. **RM Hipófisis:** normal. **ECG:** normal. **Estudio genético:** alteración genética c.1348C>T; p. (Leu450Phe), en heterocigosis en el exón 10, del gen **THRB**, compatible con el RTH. Dicha mutación se ha encontrado en el padre y tíos paternos.

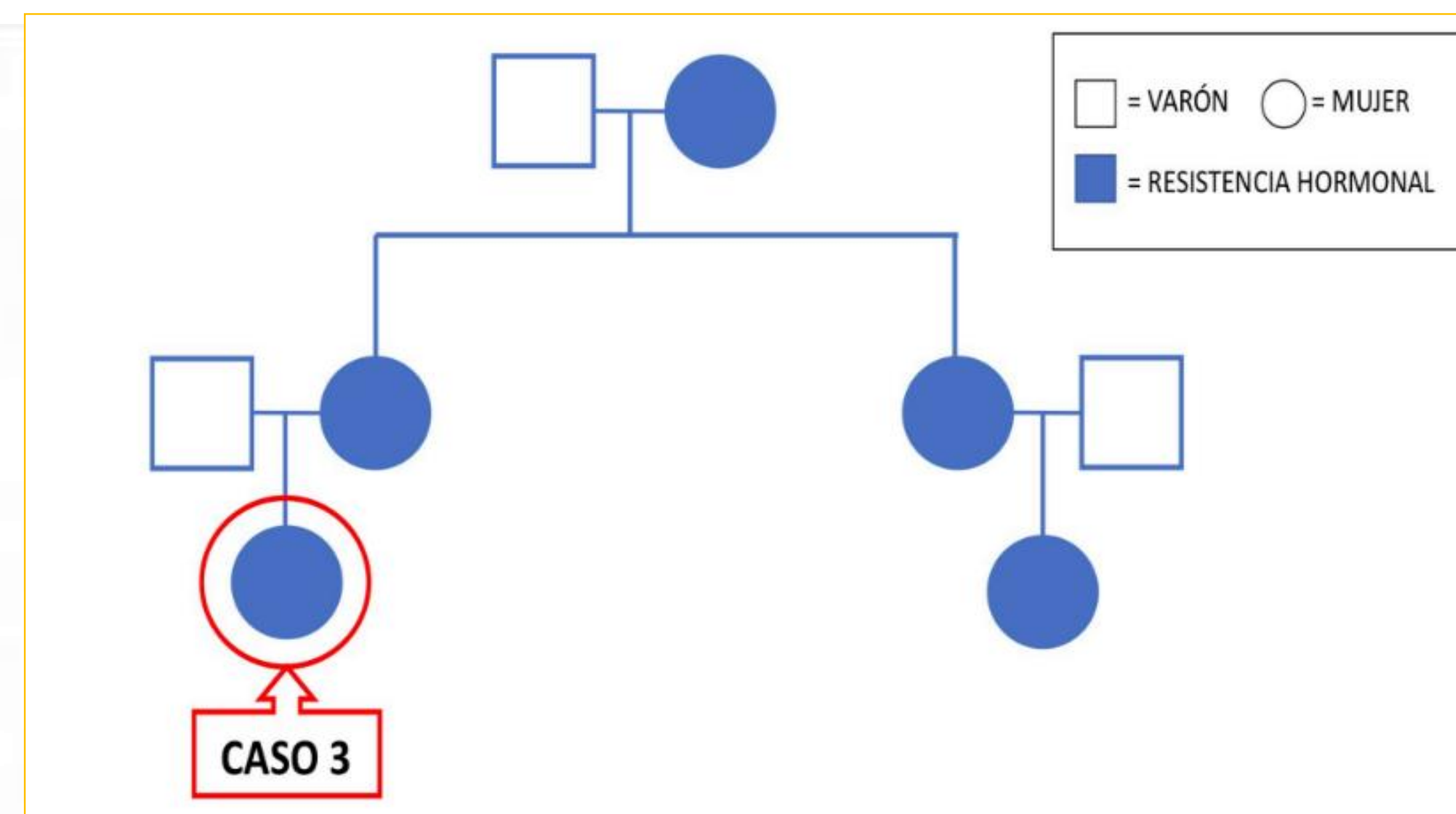


CASO CLÍNICO 2

- Paciente:** Niño de 6 años, sin antecedentes personales de interés, derivado a Endocrinología Pediátrica ante sospecha de RHT.
- AF:** padre bocio multinodular, DM tipo1 y RHT. Primo hermano y tíos con RHT (Caso 1).
- Exploración:** Peso 24,6 kg (+ 0,51 DS), Talla 120,5cm (+0,68 DS), IMC 16,9 kg/m² (+ 0,23 DS). **Exploración normal.** No bocio. FC: 71 lpm
- Exámenes complementarios:** TSH 2,16 μ UI/ml, T4L 1,5 ng/ml, T3L 5 ng/ml, Ac antitiroideos negativos. Subunidad alfa libre <0,3 mUI/ml. TG 64 ng/ml. Prealbúmina 22 mg/dl, IGF1 204 ng/ml, SHBG 29 nmol/L. Ecografía tiroidea, RM hipofisaria y ECG: normales.
- Estudio genético:** misma mutación descrita en el caso 1, que porta su padre, primo hermano y tíos.

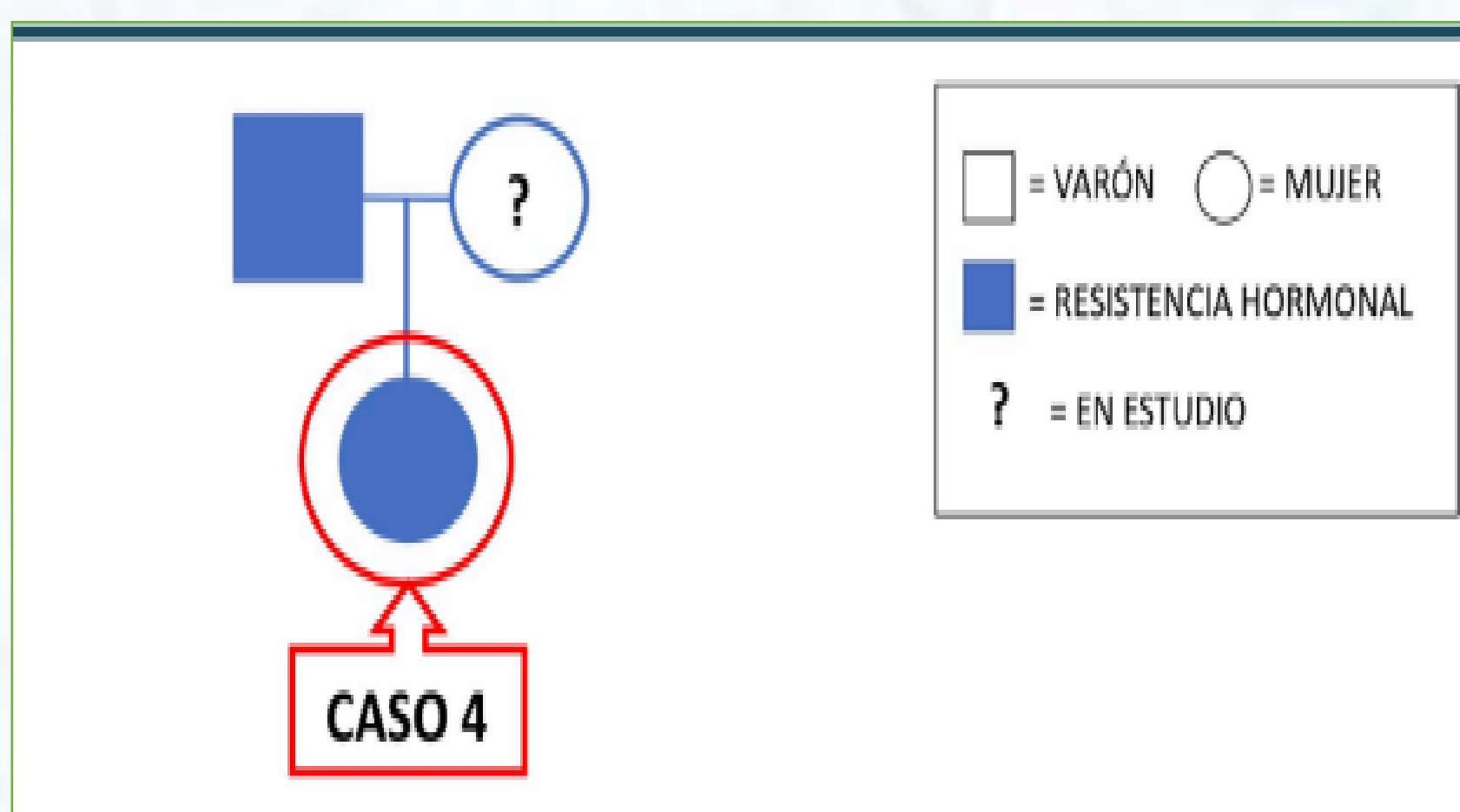
CASO CLÍNICO 3

- Paciente:** Niño de 10 meses sin antecedentes personales de interés con elevación de TSH y T4. Desarrollo psicomotor normal.
- AF:** madre con TSH 3,2 mUI/ml, T4L 2,3 ng/ml, y T3L 4,5 pg/ml. Tía materna y prima hermana con sospecha SRHT.
- Exploración:** Peso 9,8 kg (P70, 0,09DS), Talla 72cm (-0,69DS), IMC 18 kg/m² (0,64DS). Exploración normal.
- Exámenes complementarios:** TSH 6 μ UI/ml, T4L 2,3 ng/ml, T3L 5 pg/ml, TG 29ng/ml, SHBG 29 nmol/L. Subunidad alfa libre 0,1 mUI/ml, IGF1 120 ng/ml, prealbúmina 22 mg/dL. Ecografía tiroidea, RM hipofisaria y ECG: normales. Rx de carpo: Edad ósea atrasada 3 meses.
- Estudio genético:** alteración genética c.1348C>T; p. (Leu450Phe), en heterocigosis en el exón 10 del gen THRB compatible con RTH. **Mutación presente en madre, tía, prima y abuela materna.**



CASO CLÍNICO 4

- Paciente:** Niño de 2 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, presenta T4 elevada con TSH normal.
- Exploración:** Peso 12,8 kg (P45, 0,11DS), Talla 92cm (P89, +1,2 DS). No bocio. Resto de exploración normal.
- Exámenes complementarios:** TSH 3,7 μ UI/ml, T4L 2,44 ng/ml, T3L 8,2 pg/ml, Tiroglobulina 42 ng/ml, Ac antitiroideos negativos. Prealbúmina 27 mg/dl; IGF1 150 ng/ml, subunidad alfa libre 0,2 mUI/ml. Ecografía de tiroides, RM hipófisis y ECG: normales. **Estudio genético: variante c1313G>A (pArg438His) en el gen THRB en el exón 7, también presente en el padre.**



CONCLUSIONES

El síndrome de resistencia a hormonas tiroideas presenta fenotipos muy variables, asociándose a hipo- o hiperfunción de la glándula tiroides, siendo fundamental el reconocimiento de dicha patología, ya que su diagnóstico, manejo y seguimiento difiere de otras formas de disfunción tiroidea.

El diagnóstico definitivo nos lo dará el estudio genético, permitiendo una adecuada interpretación en pacientes y familiares, así como tratamientos innecesarios.