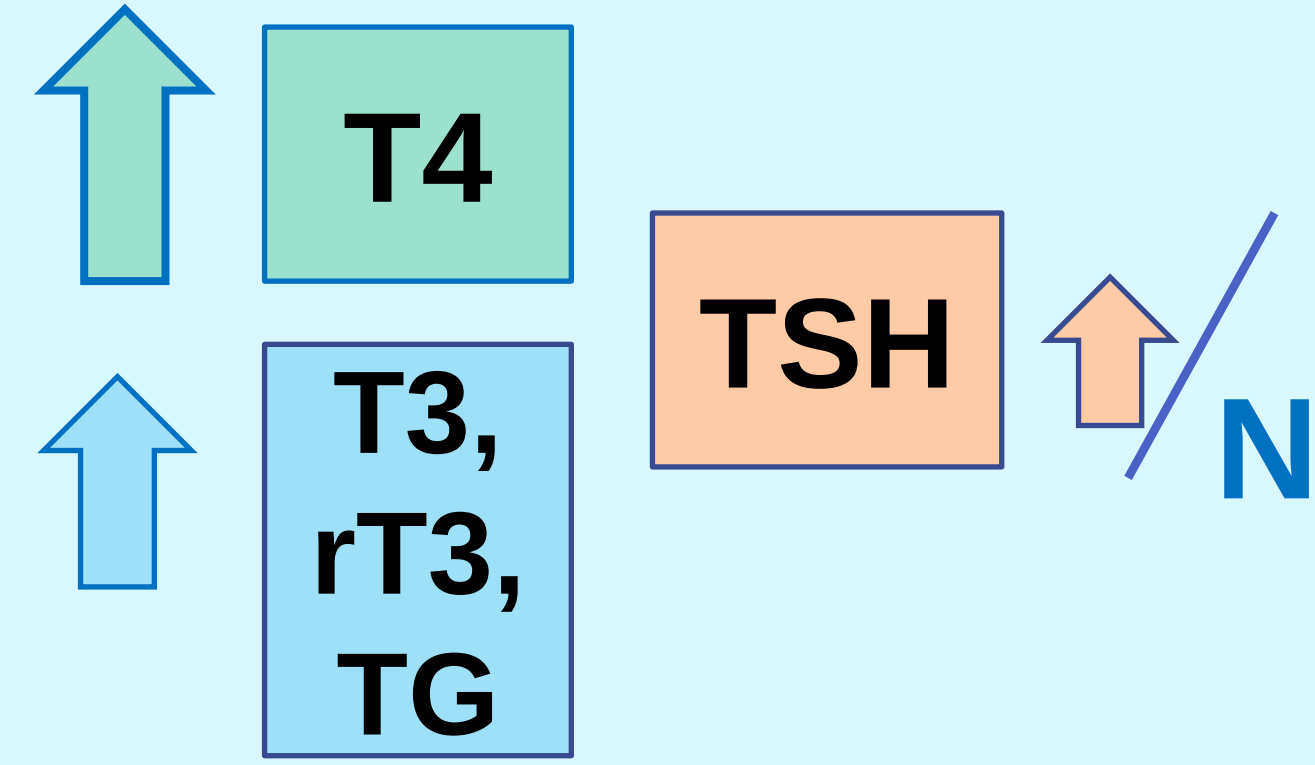


SÍNDROME DE RESISTENCIA A LAS HORMONAS TIROIDEAS POR MUTACIÓN EN EL RECEPTOR β : REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA A PROPÓSITO DE UN CASO

Paula Muyo Hernández, Thalía Argüello Gordillo, María Antolín Maté, Diego Yeste Fernández, María Clemente León.
Unidad de Genética Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Servicio de Endocrinología, Unidad de Pediatría HUVH.

INTRODUCCIÓN

- 1/40.000 RN en $THR\beta$
- Puede afectar ambos sexos
- Herencia autosómica dominante (Cromosoma 3)
- Baja acción intracelular de T3L en los tejidos periféricos por la mutación en el receptor de las HT $\rightarrow$ Síntomas de hipotiroidismo o hipertiroidismo de forma inconsistente



CLÍNICA Variable según grado mutación receptor β

- 66-95% bocio difuso, hallazgo más frecuente sobre todo en mujeres adultas.
- 50% dificultades de aprendizaje leve 3% retraso mental severo.
- 50% trastorno de hiperactividad por déficit de atención.
- 55% infecciones de oídos y garganta en la infancia.
- 10-20% deficiencia auditiva de grado variable.
- 29-47% edad ósea retrasada
- 18-25% baja estatura
- 33-75% taquicardia

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Elevación de proteína transportadora de tiroxina o de transtiretina
- Hipertiroxinemia disalbuminémica familiar
- Anticuerpos antiyodotironinas, Anticuerpos anti-TSH
- Enfermedad no tiroidea en fase aguda
- Período neonatal
- Tratamiento sustitutivo con levotiroxina
- Fármacos (amiodarona, heparina)
- **Adenoma hipofisario secretor de TSH**
- **Resistencia a hormonas tiroideas (mutación del gen $THR\beta$)**
- Defecto del metabolismo de hormonas tiroideas (mut. SBP2)

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

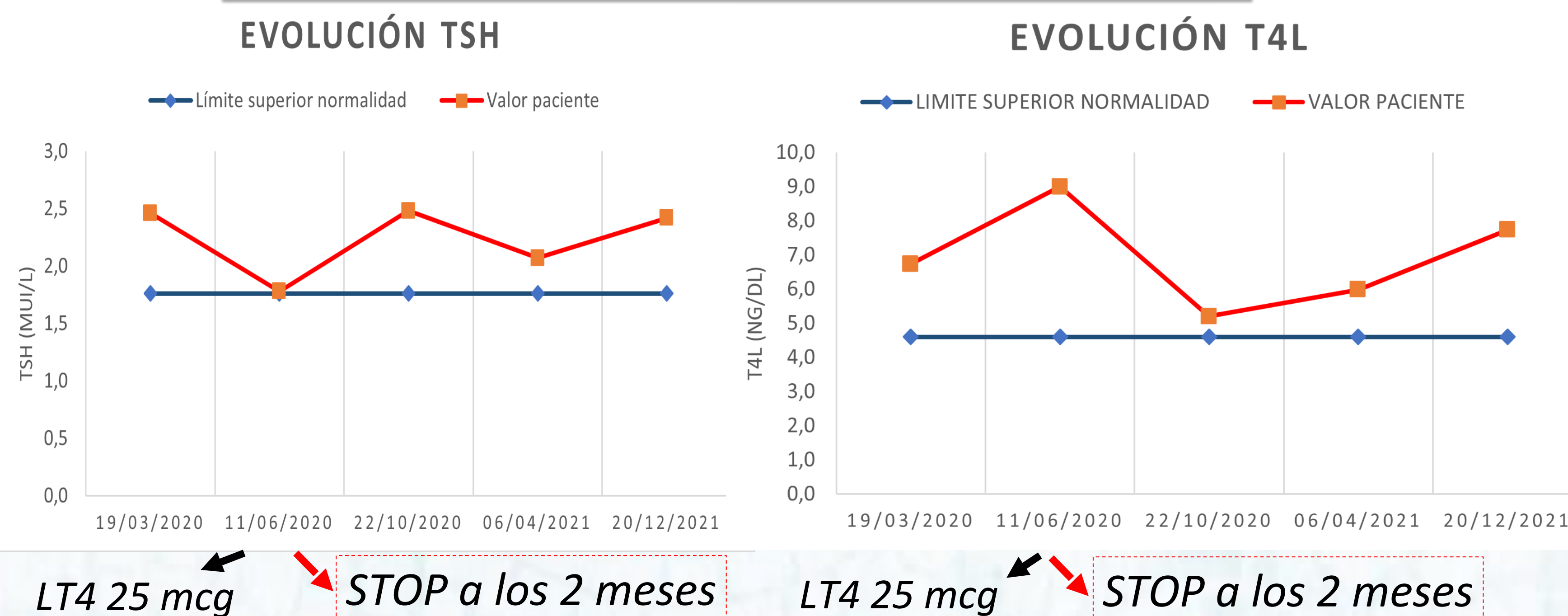
- Ecografía
- Gammagrafía
- Resonancia Magnética Nuclear
- Estudio genético $\rightarrow$ Mutación C.727C>T p.(Arg243Trp) en heterocigosis Cromosoma 3, Exón 8 gen $THR\beta$. Estudio familiar negativo

CASO CLÍNICO

- Varón 12 años
- Antecedentes patológicos: RNPT 35 SG. Alergia a polen
- A. familiares: Padre con Lupus, madre HTA tratada con bisoprolol. Abuelos paternos hipotiroidismo y quistes tiroideos
- Hallazgo analítico incidental.
- Asintomático**
- Exploración física anodina
- Sin bocio. Constantes dentro normalidad.

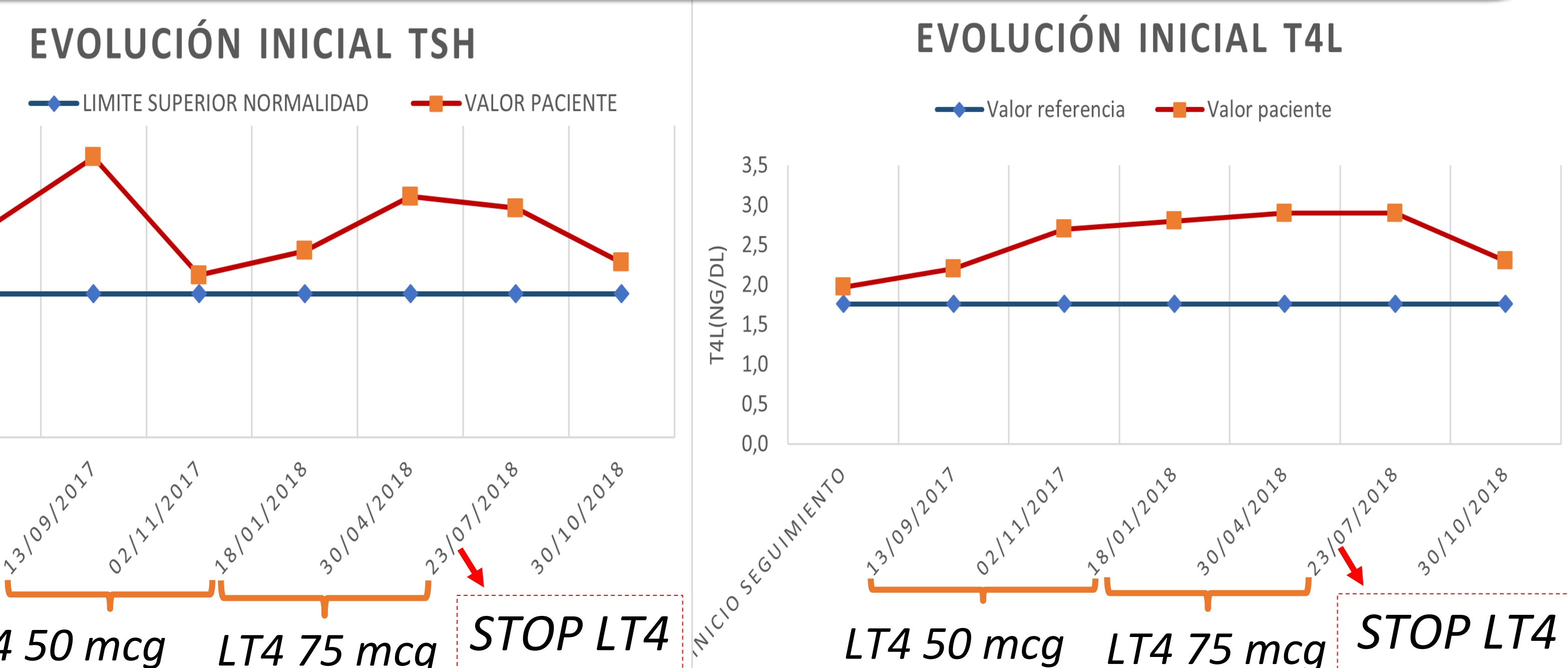
TSH	$\uparrow$ 6,73 μ UI/mL (0,7-4,6)
T4L	$\uparrow$ 25,28 pmol/L (10,4-21,3)
T3L	$\uparrow$ 11,44 pmol/L (0,7-4,6)
Ac-TPO	<28 U/mL
Ac-TG	<15 U/mL
LH-FSH, PRL, Cortisol, ACTH, IGF1, perfil lipídico/hepático $\rightarrow$ NORMALES	

EVOLUCIÓN Tras confirmación diagnóstica



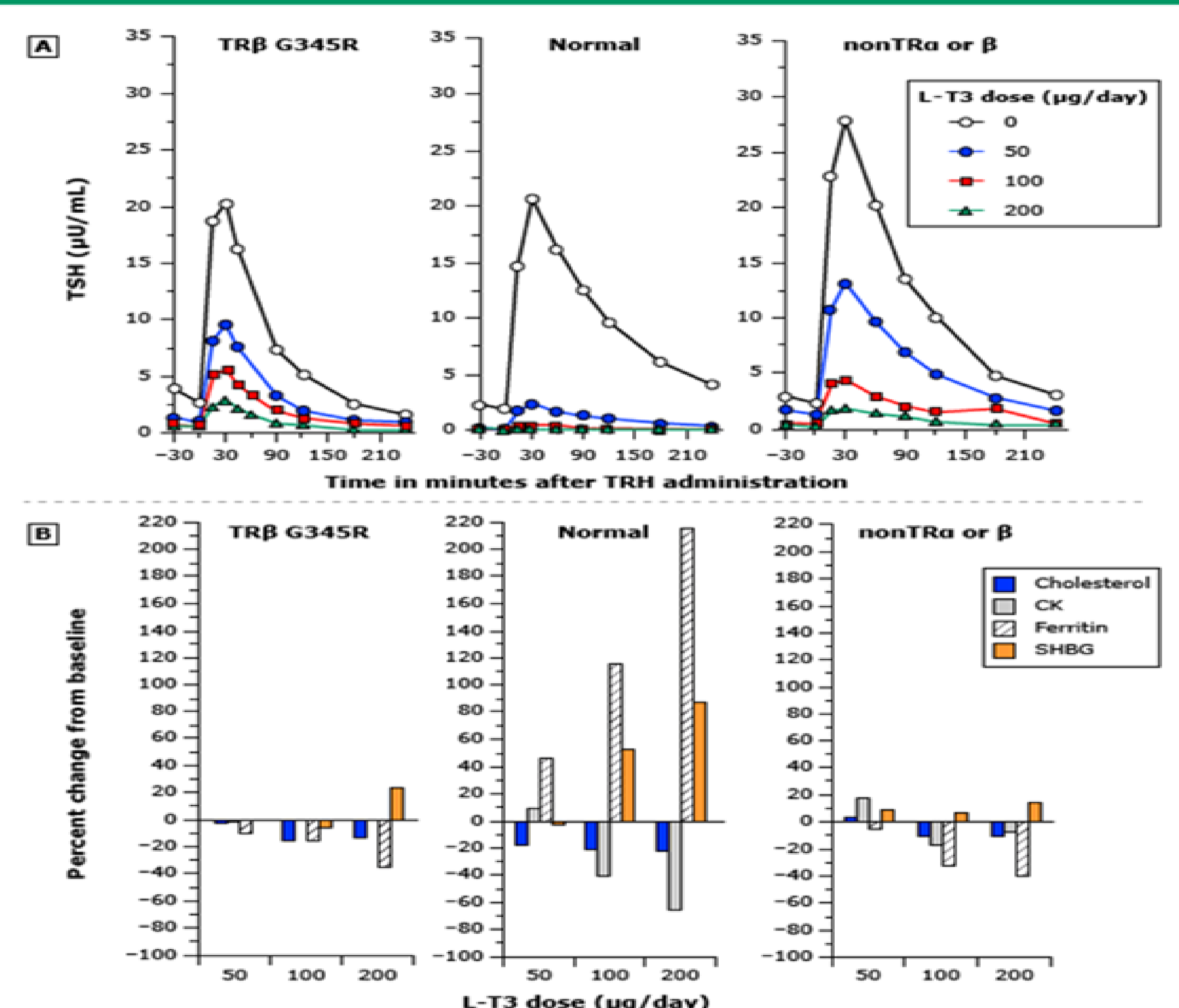
CONCLUSIONES

- ❖ La clínica es muchas veces inespecífica o ausente y, en ocasiones, llevar a un diagnóstico y tratamiento erróneos.
- ❖ Es fundamental el diagnóstico diferencial, descartando en primer lugar un tumor hipofisario productor de TSH.
- ❖ El tratamiento indicado es el uso de LT3 a dosis altas, que permita la supresión al menos parcial de TSH. El tratamiento con levotiroxina es redundante dada la alteración del *feedback* negativo causado por la afectación del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo.



TRATAMIENTO

Pituitary and peripheral tissues responses to the administration of L-T3 in resistance to thyroid hormone



Weiss R, Dumitrescu A, Refetoff S. Resistance to thyroid hormone and other defects in thyroid hormone action. UptoDate. Dic 2021.