

RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS A PROPOSITO DE UN CASO CLINICO

Chaftare Y, Alvarez T

Introducción

La resistencia a la hormona tiroidea (RTH) es un defecto hereditario en su sensibilidad, generalmente causado por defectos en uno de los dos receptores de hormona tiroidea (RT). La RTH también conocida como Síndrome de Refetoff. Se han identificado tres tipos de RTH, según el defecto subyacente en TR:

- RTH-beta: debido a defectos del gen *THRB*
- RTH-alfa: debido a defectos del gen *THRA*
- RTH de etiología desconocida (no TR-RTH): probablemente debido a una anomalía en un cofactor o sustancia que interfiere.

En los estudios de laboratorio presenta niveles de tiroxina libre (fT4) y de triyodotironina (fT3) elevados, con un nivel de no suprimido hormona estimulante de la tiroides (TSH). El sello distintivo de RTH es la escasez de síntomas y signos de disfunción tiroidea a pesar de la presencia de concentraciones séricas altas de fT4 y fT3. Su incidencia es de 1:40.000, es un trastorno genético de herencia autosómica dominante, en aproximadamente el 85 % de los casos la RTH se debe a mutaciones en el gen TR-beta (*THRB*) ubicado en el cromosoma 3.

Caso Clínico

63 años, mujer, derivada a endocrinología para control de diabetes mellitus tipo 2 e hipotiroidismo. Clínicamente sin elementos de disfunción tiroidea. En tratamiento con Levotiroxina (LVT) 200 ug y Liotironina (LIO) 10 ug día. En el examen físico presenta Talla 147 cm, Peso 85.1 kg, IMC 39.5 Kg/m², Temperatura axilar 36,5, Frecuencia cardiaca 80 latidos por minuto, Presión Arterial 120/80. Piel seca. Tiroides apenas palpable, firme elástica y lisa. Paraclínica: Tabla 1.

Dado la clínica asintomática desde el punto de vista tiroideo presentando un patrón discordante de TSH elevada, T4 elevada y T3 normal, se planteó resistencia a las hormonas tiroideas.

25-3 -2022 Estudio molecular de RTH (secuenciación para el gen *TRHB*) Se detecta la variante probablemente patogénica c.939T>Cp.(Met313Thr) en heterocigosis en el gen receptor de hormona tiroidea beta (*THRB*).

Tabla 1 : Paraclínica

FECHA	TSH (0,27-4,20)	T4 (0,93-1,70)	T3(2,0-4,4)	TRATAMIENTO
6/3/18	9,63	1,94		150 LVT, 10 LIO
20/8/18	24,12	2,00		200 LVT, 10 LIO
4/1/19	20,91	2,20	3,2	200 LVT, 10 LIO
11/2/19	1,64	3,03		200ug LVT, 10 LIO
4/19	1,08	2,96		
5/8/19	22,85	2,63		
31/10/19	9,40	2,74	3,6	LVT 200 ug, LIO 10 ug
16/1/20	2,43	2,97	4,2	
6/4/20	21,38	1,91		150X4 Y 200X3 20LIO
17/8/20	38,58	1,92		
27/11/20	27,08	1,90		
18/3/21	100	1,21	2,79	
28/9/21	21,56	2,00		
9/3/22	45,99	1,87		
24/6/22	Anticuerpos Antitiroglobulina	29 UI/ml (10-115.0)		
	Anticuerpos Antiperoxidasa Tiroidea	19.3 UI/ml (5.0-34)		

23/3/2022 Ecografía Tiroidea Lóbulo derecho 20 por 6 por 7 mm Lóbulo izquierdo 21 por 6 por 6 mm, Istmo 2.3mm Volumen estimado 2,5 cc. Hipoecoica, y heterogénea sin formar nódulos. No adenomegalias

Discusión

Se presenta el caso clínico de una paciente en tratamiento de sustitución con LVT que clínicamente no presenta síntomas de disfunción tiroidea, que en el seguimiento paraclínica presenta TSH elevada con T4 libre elevada, revelando el estudio molecular de RTH la variante patogénica c.939T>Cp.(Met313Thr) en heterocigosis para el gen receptor de hormona tiroidea beta (*THRB*). Esta variante se describe en la literatura en pacientes/familias con resistencia a las hormonas tiroideas. Además, la literatura describe esta variante como una variante de novo. Variantes patogénicas del gen *TRHB* generalmente de herencia autosómica dominante. Sin embargo, algunos casos de herencia autosómica recesiva han sido reportados en la literatura. Este resultado debe integrarse en el contexto clínico y familiar de la paciente. El riesgo de transmisión del alelo con la variante a la descendencia es del 50%. Se recomienda estudio de otros familiares afectados para verificar su segregación con la enfermedad en esta familia.

No existe un tratamiento que corrija el defecto de la función TR-beta en sujetos con RTH-beta. Afortunadamente, el tratamiento no es necesario en la mayoría de los pacientes, porque la hiposensibilidad a la hormona tiroidea parece estar adecuadamente compensada por el aumento de la secreción de T4 y la generación de T3.

Conclusión

El diagnóstico de resistencia a hormonas tiroideas requiere alta sospecha clínica y el análisis de mutación genética debe ser realizado en caso de sospecha clínica.

Bibliografía

- +Roy E. Weiss MD, Ph Alexandra M. Dumitrescu MD, Ph DDRr. Samuell Refetoff David S. Cooper, MD Duoglas S. Ross, MD Alison G Hoppin, MD MDDouglas S. Ross, Resistencia a la hormona tiroidea y otros defectos en la acción de la hormona tiroidea Upto date Revisión de la literatura actual hasta: julio de 2022. | Última actualización de este tema: 21 de enero de 2022.
- +B. Almacan, N. Ozdemir, H. Gürkan S. Gul, S. Guldiken, Z. Hekimsoy THYROID HORMONE RESISTANCE: A CASE REPORT Acta Endocrinologica (Buc), vol. XVII, no. 3, p. 388-392, 2021
- +Di Wu†, Rui Guo†, Huiling Guo, Yushu Li, Haixia Guan* and Zhongyan Shan Resistance to thyroid hormone β in autoimmune thyroid disease: a case report and review of literature Wu et al. BMC Pregnancy and Childbirth (2018) 18:468