

HETEROCIGOSIS COMPUESTA EN EL GEN DE LA TIROGLOBULINA COMO CAUSA DE DISHORMONOGÉNESIS

Laura González
Lorea Ruiz



INTRODUCCIÓN:

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO(HC)

- Disminución de la actividad de hormonas tiroideas a nivel tisular

Etiología según localización del defecto:

- HC primario: glándula tiroides
- HC central: hipotálamo (terciario) o la hipófisis (secundario)
- HC periférico: defecto en el transporte, metabolismo o la acción de las hormonas tiroideas

Incidencia: 1:2000 - 1:4000

En España: detectado por cribado neonatal
1:2285



INTRODUCCIÓN:

HC primario (95% del total):

- a. Disgenesias tiroideas
- b. Dishormonogénesis:
 - Defectos en la captación y transporte del yodo
 - Defectos en la organificación del yodo
 - Defectos de la síntesis de tiroglobulina
 - Defectos de la desyodación
- c. Resistencia a TSH

- 15-20% de HC primario
- peroxidasa tiroidea > tiroglobulina



CASO CLÍNICO:

Dos hermanos con hipotiroidismo congénito detectado en pruebas de cribado de patologías metabólicas



Confirmación diagnóstica: siendo compatible con hipotiroidismo primario (TSH alta y T4 LIBRE baja)



Paciente 1	Paciente 2
TSH 731	TSH 100
T4 <0,05	T4 <0,05

CONCLUSIONES

- El hipotiroidismo primario es el más frecuente en los HC
- Hasta 20% de los pacientes con hipotiroidismo primario tienen un defecto en algún paso de la síntesis de las hormonas tiroideas (dishormonogénesis)
- Dentro de las dishormonogénesis, la segunda más frecuente es la que afecta a la síntesis de tiroglobulina
- Se han descrito hasta 50 mutaciones en el gen de la TG
- En nuestro caso se presenta una mutación no antes descrita



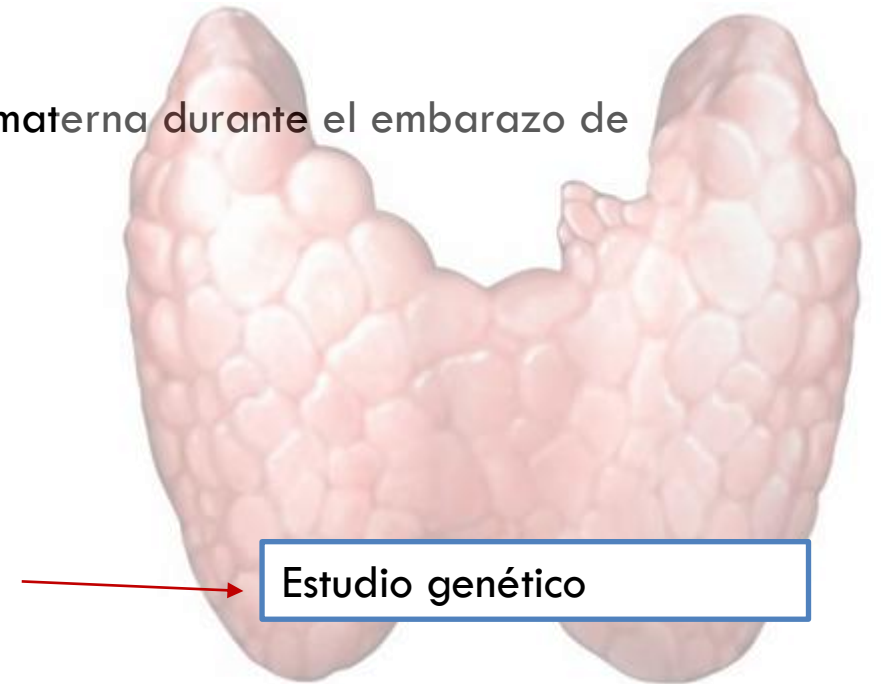
CASO CLÍNICO:

Antecedentes personales: embarazo controlado, sin historia de ingesta materna durante el embarazo de productos yodados ni otros fármacos, ni patología tiroidea

Antecedentes familiares: ambos padres sanos

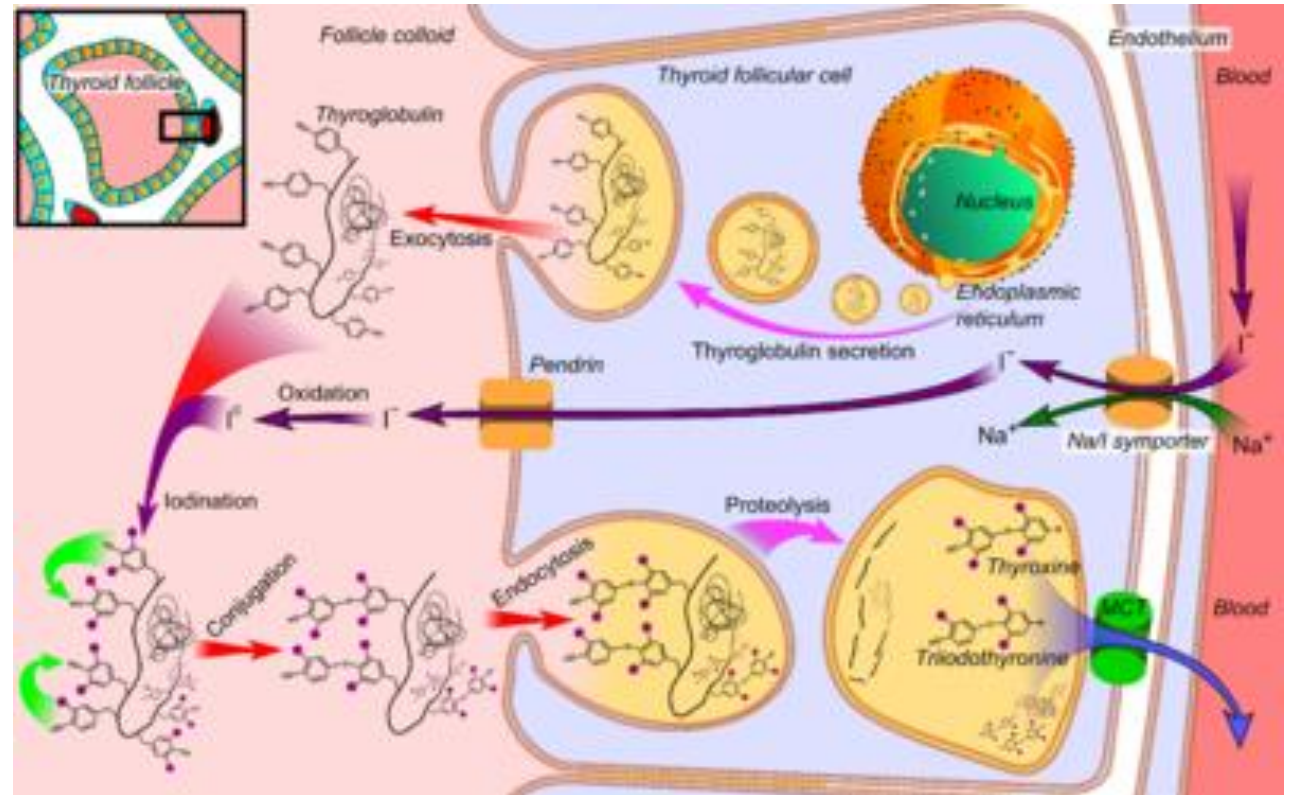
En estudio etiológico:

- Tiroides in situ
- Tiroglobulina indetectable: sospecha de dishormonogénesis



TIROGLOBULINA

- Glicoproteína homodimérica de 660 kDa
- Síntesis en tiroides en respuesta a estímulo por TSH
- Codificada por el gen de la TG, en el brazo largo del cromosoma 8 (8q24.2-8q24.3)
- Es una proteína que sirve como soporte estructural para síntesis y almacenamiento de T3 y T4



DEFECTOS EN SÍNTESIS DE TIROGLOBULINA

Presentación clínica habitual:

- Hipotiroidismo congénito
- Glándula tiroides normal en pruebas de imagen (gammagrafía o ecografía tiroidea)
- Tiroglobulina normal (alteración cualitativa de la proteína) o disminuida (alteración cuantitativa de la proteína)

Se han descrito hasta 50 mutaciones para el gen de la tiroglobulina



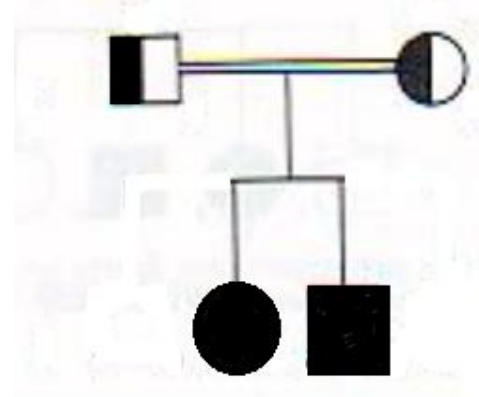
CASO CLÍNICO:

Resultado en los pacientes:

- En heterocigosis una mutación que origina un codón de parada en el gen de la TG : mutación descrita como patogénica
- En heterocigosis de una deleción en el gen de la TG: no descrita en bases de datos pero por su naturaleza es probablemente patogénica

Resultado en los padres:

- Se hallan en cada uno de ellos una de las mutaciones detectadas en los hijos



DEFECTOS EN SÍNTESIS DE TIROGLOBULINA

- **Como en la mayoría de dishormonogénesis:** herencia clásica mendeliana autosómica recesiva

Teniendo ambos padres en heterocigosis una mutación patogénica, probabilidad de hijos enfermos: 25% en cada gestación

