

## Hipertiroxinemia con tirotropina detectable

**Sr. Director:** La elevación simultánea de las concentraciones plasmáticas de hormonas tiroideas y tirotropina (TSH) exige el diagnóstico diferencial entre situaciones poco frecuentes en la práctica clínica, como son las interferencias con los métodos analíticos<sup>1</sup>, las alteraciones de las proteínas transportadoras de la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3)<sup>2,3</sup>, el síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas<sup>4</sup> y el adenoma hipofisario productor de TSH<sup>5</sup>. Algunas de estas situaciones son banales, otras cursan sin síntomas pero el consejo genético resulta recomendable, y otras se asocian a disfunción tiroidea clínica. El diagnóstico de certeza puede llegar a ser extremadamente complicado, como en el caso del paciente que se presenta a continuación.

Se trata de un varón de 44 años, escolta profesional en situación de baja laboral por un síndrome de estrés post-traumático, en tratamiento con trazodona y alprazolam, cuyo médico de cabecera solicita estudios de función tiroidea por aumento de peso de 5 kg en dos meses: T4 libre (T4L): 1,85 ng/dl (valor normal [VN]: 0,72-1,70), TSH: 4,56  $\mu$ UI/ml (VN: 0,25-4,22). Remitido a la consulta de Endocrinología, se comprueba que el paciente no tiene bocio palpable, ni oftalmopatía, ni taquicardia (ritmo sinusal a 70 ppm en el electrocardiograma), y se accede a la historia familiar: madre con hipotiroidismo primario en tratamiento y padre eutiroideo. Se realizan entonces los siguientes estudios: T4L: 2,1, T3 libre (T3L): 4,5 pg/ml (VN: 2,3-5,1), TSH: 3,9 (en el mismo laboratorio que los análisis anteriores, inmunoensayo electroquimioluminiscente ECLIA, E-170, Roche); T4L: 3,2 (VN: 0,8-1,9), T4 total: 12,2 mg/dl (VN: 4,5-12,5), T3L: 2,31 (VN: 1,8-4,2), TSH: 2,55 (VN: 0,25-4,5) (inmunoensayo quimioluminiscente DPC Immulite 2000); anticuerpos (Ac) anti-T4 negativos; Ac anti-receptor de TSH y anti-peroxidasa negativos; proteinograma y globulina transportadora de hormonas tiroideas (TBG) normales; proteína transportadora de esteroides sexuales (SHBG): 42 nmol/l (VN: 14-48); subunidad alfa libre de las hormonas glucoproteicas indetectable; cortisol 8 am y libre urinario normales; prolactina, hormona del crecimiento y somatomedina C normales; folitropina, luteotropina y testosterona normales. La resonancia magnética nuclear de la hipófisis no mostró ninguna anomalía.

En el proceso diagnóstico de las alteraciones hormonales de este paciente, las interferencias analíticas pueden descartarse razonablemente, y con seguridad la hiperproducción de TBG y el hipertiroidismo central por adenoma hipofisario secretor de TSH. La hipertiroxinemia disalbuminémica familiar, cuyo diagnóstico de certeza requeriría un estudio –no disponible actualmente– de las características de la albúmina, es una rara entidad (0,17% de las muestras de sangre remitidas para examen tiroideo<sup>6</sup>) que cursa con hipertiroxinemia, con concentraciones normales de T3, TSH detectable, generalmente sin bocio y sin manifestaciones clínicas de hipertiroidismo; suele transmitir-

se con un patrón autosómico dominante y parece haber pocos casos de mutaciones *ex novo*. El síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas se caracteriza por concentraciones elevadas de T4 y T3, y normales o discretamente aumentadas de TSH, y por manifestaciones clínicas variables, que en las formas de resistencia generalizada estarían ausentes o serían las propias del hipotiroidismo, y en la forma de resistencia exclusivamente hipofisaria serían compatibles con un hipertiroidismo; con frecuencia el grado de resistencia de los tejidos de un mismo individuo es diverso; en los varones se detecta bocio en un 60% de los casos (la proporción es superior en mujeres); se objetiva una herencia autosómica dominante en el 60% de los probandos, lo cual implica una alta tasa de nuevas mutaciones; el consejo genético es conveniente, incluso en personas asintomáticas, porque no se puede descartar que sus descendientes tengan manifestaciones clínicas<sup>7</sup>.

El paciente descrito no ha heredado de sus padres la hipertiroidismo, no tiene bocio, y solo presenta elevación de la T4L (no de la T3), lo cual en conjunto no permite un encuadramiento diagnóstico típico. Desde el punto de vista clínico (peso, frecuencia cardíaca) y analítico (SHBG) se encuentra en situación de eutiroidismo, lo que permite obviar cualquier tratamiento<sup>8</sup>. Como posibilidad alternativa a las evaluadas también cabría considerar la hipertiroidismo de los trastornos psiquiátricos graves, aunque los estudios al respecto se han hecho en pacientes ingresados, en fases agudas de psicosis o depresiones graves<sup>9,10</sup>.

En resumen, el diagnóstico de este paciente con hipertiroidismo y TSH detectable permanece abierto.

C. MACIÁ-BOBES<sup>a</sup>, A. RONZÓN-FERNÁNDEZ<sup>b</sup>,  
M. CÁNDENAS-ARROYO<sup>c</sup> Y D. PÉREZ-MARTÍNEZ<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Sección de Endocrinología. Hospital San Agustín.

<sup>b</sup>Medicina de Familia. Área III del Servicio de Salud del Principado de Asturias.

<sup>c</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital San Agustín.

<sup>d</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias. España.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mauri M, Alfayate R, Navarrete JM, Lorenzo S. Técnicas de laboratorio en endocrinología clínica. *Endocrinol Nutr*. 2005;52:260-6.
2. Schussler GC. The thyroxine-binding proteins. *Thyroid*. 2000;10:141-9.
3. Petitpas I, Petersen CE, Ha CE, Bhattacharya AA, Zunszain PA, Ghuman J, et al. Structural basis of albumin-thyroxine interactions and familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia. *PNAS*. 2003;100:6440-5.
4. Escalada J. Resistencia a hormonas tiroideas. *Endocrinol Nutr*. 2004;51:308-15.
5. Calvo Romero JM, Morales Pérez F, Álvarez Barreiro JA, Díaz Pérez de Madrid J. Adenomas hipofisarios productores de tirotrópica. *Rev Clin Esp*. 1999;199:285-7.
6. Arévalo G. Prevalence of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in serum samples received for thyroid testing. *Clin Chem*. 1991;37:1430-1.
7. Brucker-Davis F, Skarulis MC, Grace MB, Benichou J, Hauser P, Wiggs E, et al. Genetic and clinical features of 42 kindreds with resistance to thyroid hormone: the National Institutes of Health Prospective Study. *Ann Intern Med*. 1995;123:572-83.
8. Weiss RE, Refetoff S. Editorial: Treatment of resistance to thyroid hormone - *Primum non nocere*. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:401-4.
9. Roca RP, Blackman MR, Ackerley MB, Harman SM, Gregerman RI. Thyroid hormone elevations during acute psychiatric illness: relationship to severity and distinction from hyperthyroidism. *Endocr Res*. 1990;16:415-47.
10. Philibert RA, Gunter T, Black DW, Hollenbeck N, Secrest D, Barkhurst A, et al. Association of elevated free T4 levels with depressive symptoms in patients with psychotic disorders. *Schizophr Res*. 2006;87:334-5.