



## 197 - TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE RABSON-MENDENHALL (SRM) CON HORMONAS TIROIDEAS: UN ESTUDIO *IN VIVO* E *IN VITRO*

T. Prado-Moraña<sup>1</sup>, A. Fernández-Pombo<sup>1</sup>, E.J. Díaz-López<sup>1</sup>, S. Cobelo-Gómez<sup>2</sup>, A.I. Castro-Pais<sup>1</sup>, S. Sánchez-Iglesias<sup>2</sup> y D. Araújo-Vilar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago y UETeM, CIMUS, Universidade de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>UETeM, CIMUS, Universidade de Santiago de Compostela.

### Resumen

**Introducción:** El SRM es un trastorno autosómico recesivo ultrarraro, caracterizado por resistencia grave a la insulina, debido a variantes en el gen INSR. En fases avanzadas, la DM es difícil de controlar, y estos pacientes fallecen en la segunda o tercera década de vida. Las hormonas tiroideas pueden mejorar la resistencia a la insulina por incremento en la expresión de GLUT4. Presentamos el caso de un hombre de 21 años con SRM y mal control metabólico, tratado con sensibilizadores de insulina, a quien se inició terapia compasiva con levotiroxina sódica.

**Caso clínico:** Hombre de 21 años con diagnóstico de SRM (p.(Arg926Trp);(Arg914Cys)) a los 9 años. Fenotipo: acantosis nigricans grave y facies acromegaloide. DM desde los 12 años, tratado con pioglitazona 45 mg qd, canaglifozina 100 mg qd y metformina 850 mg tid. Ajuste progresivo de la dosis de levotiroxina hasta suprimir la TSH. Determinaciones periódicas de TSH, HbA1c, insulinemia y HOMA-IR. Se diferenciaron los preadipocitos primarios del paciente a adipocitos y fueron tratados *in vitro* con dosis crecientes de triyodotironina. La expresión de los genes *SLC2A4* (*GLUT4*), *LPL*, *PIK3R1* y *PIK3CA* fue cuantificada mediante qPCR. La supresión de TSH (< 0,1  $\mu$ UI/ml) sin elevación de T3l ni de T4l con 150  $\mu$ g qd de levotiroxina redujo la insulinemia (- $\Delta$ 45%) y el índice HOMA (- $\Delta$ 56) con discreta mejoría en la acantosis nigricans. El tratamiento *in vitro* de los adipocitos con triyodotironina incrementó significativamente la expresión génica de *SLC2A4* y *LPL*.

	Dosis levotiroxina ( $\mu$ g)qd	TSH ( $\mu$ UI/mL)	HbA1c (%)	Insulina ( $\mu$ UI/mL)	HOMA-IR
Basal	0	2,17	7,4	327,0	91,2
2 meses	75	1,90	7,7	245,8	60,7
5 meses	100	1,16	7,8	438,0	133,0
8 meses	125	1,29	7,2	261,0	84,1
14 meses	150	0,08	7,8	127,2	35,5

**Conclusiones:** la administración de levotiroxina sódica de forma controlada puede ser una alternativa terapéutica para aumentar la sensibilidad a la insulina en pacientes con SRM. Los estudios *in vitro* confirman el mecanismo molecular de este abordaje terapéutico.