

## Caso Clínico



## Síndrome de Allan-Herndon-Dudley: reporte de caso y revisión de la literatura

DIANA VANESSA SUÁREZ A<sup>1\*</sup>, MARÍA PAULA SARMIENTO R<sup>1</sup>, JUDITH SOFÍA GARCÍA M<sup>1</sup>,  
EDNA CATHERINE GUZMÁN A<sup>2</sup>, JUAN MANUEL ÁLFARO V<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Programa de Endocrinología pediátrica. Universidad de Antioquia, Medellín – Colombia.

<sup>2</sup>Fundación Clínica Noel. Programa de Endocrinología pediátrica, Universidad de Antioquia, Medellín – Colombia.

<sup>3</sup>Fundación Clínica Noel. Universidad CES. Programa de Endocrinología pediátrica, Universidad de Antioquia, Medellín – Colombia.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 12 de agosto de 2020

Revisión: 02 de diciembre de 2020

Aceptado: 09 de diciembre de 2020

Palabras clave:

Síndrome de Allan-Herndon-Dudley

gen SLC16A2

hipotonía muscular

hipotiroidismo

### RESUMEN

El síndrome de Allan-Herndon-Dudley, es una enfermedad rara caracterizada por un defecto en el transportador transcelular de hormonas tiroideas, con manifestaciones clínicas diversas incluyendo compromiso neurológico severo y un particular perfil tiroideo alterado. El objetivo de este artículo es reportar un caso de síndrome de deficiencia de transportador transcelular de hormonas tiroideas como diagnóstico diferencial en paciente con hipotonía e hipotiroidismo de difícil manejo y realizar una revisión de la literatura. Se presenta un paciente masculino de 3 años, gestación sin complicaciones, peso y talla adecuados al nacer, posteriormente retraso en hitos de neurodesarrollo y compromiso en ganancia de peso. Se encuentra perfil tiroideo alterado con TSH alta, T4 libre baja pero con T3 persistentemente alta. Se diagnosticó, síndrome de Allan-Herndon-Dudley basado en los hallazgos de exoma trio, donde se reportó una variante patogénica en el gen *SLC16A2*. En la actualidad las opciones terapéuticas en estos pacientes son limitadas, dado el componente mixto de hipotiroidismo y tirotoxicosis. Los estudios clínicos realizados hasta la fecha con análogos de hormonas tiroideas no demuestran efectos positivos en el desenlace neurológico. En conclusión, el síndrome de Allan-Herndon-Dudley es una enfermedad huérfana, siendo necesario su conocimiento para realizar una sospecha diagnóstica en pacientes con retraso del neurodesarrollo, hipotonía que progresa a espasticidad con perfil hormonal tiroideo no conclusivo. Este paciente es el primer caso reportado en Colombia.

\*Autor para correspondencia: dvanessa.suarez@udea.edu.co

---

## ABSTRACT

---

**Keywords:**

Allan-Herndon-Dudley syndrome

gen SLC16A2

muscle hypotonia

hypothyroidism

Allan-Herndon-Dudley syndrome is a rare disease characterized by a defect in the transcellular transporter of thyroid hormones. Clinical manifestations include severe neurological deficits and abnormal thyroid function tests. The aim of this article is to report the case of a patient with hypotonia and hypothyroidism who does not respond to medical treatment as consequence of a defect in transcellular thyroid hormone transport, besides literature review will be made. This is an 3-year-old male patient, uncomplicated pregnancy with adequate weight and height at birth, who subsequently presented with delays in his neurodevelopment, failure to thrive and abnormal thyroid function tests, with free triiodothyronine persistently high. Allan-Herndon-Dudley syndrome was diagnosed, based on the report of the exome trio, where a pathological variant in the *SLC16A2* gene was reported. Current therapeutic options in this group of patients are limited because the presence of both hyperthyroidism and hypothyroidism features. Clinical studies have been conducted with thyroid hormone analogues without positive outcomes on neurological decline. As a conclusion, Allan-Herndon-Dudley syndrome is an orphan disease and should be suspected in patients with neurodevelopmental delay and hypotonia that progresses to spasticity with inconclusive thyroid function tests. This corresponds to the first case reported in Colombia.

---

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Allan-Herndon-Dudley (SAHD) (OMIM: 300523), también conocido como deficiencia de transportador monocarboxilo 8 (MCT8), es un desorden raro, con una prevalencia estimada menor de 1/1.000.000, con cerca de 132 familias afectadas en el mundo(1–3). Descrito por primera vez en 1994, al caracterizar una familia estadounidense con 24 hombres con compromiso cognitivo severo<sup>(4)</sup>.

Previamente se consideraba que las hormonas tiroideas ingresaban a las célula por transporte pasivo a través de la membrana plasmática, sin embargo el SAHD refleja la importancia de los transportadores de hormonas tiroideas en las membranas celulares para su normal funcionamiento, con especial relevancia del MCT8<sup>(5)</sup>. Éste se codifica por el gen *SLC16A2*, con más de 70 variantes descritas que dan como resultado un transporte transcelular de hormonas tiroideas alterado, principalmente en el sistema nervioso central, conduciendo a diversa sintomatología neurológica<sup>(1,6)</sup>.

El objetivo de este artículo es reportar el caso de un paciente pediátrico con retraso en el neurodesarrollo asociado a alteraciones en el perfil hormonal tiroideo, en quien se confirmó una variante patogénica en el gen *SLC16A2*, realizar una revisión de la literatura acerca del SAHD.

---

## CASO CLINICO

Paciente masculino, padres no consanguíneos, sin antecedentes familiares de importancia. Fruto de primer embarazo, nace por parto vaginal, sin complicaciones, a las 39 semanas con peso de 3000 gramos (-0.45 Desviaciones Estándar-DE, según Intergrowth-21st Project), talla 47 centímetros (-1.59 DE según Intergrowth-21st Project). APGAR adecuado al nacer y nivel de hormona estimulante de tiroides (TSH) en cordón umbilical normal.

Durante la etapa neonatal con hipotonía, sin lograr progresión en los hitos normales de neurodesarrollo. Ante esta sintomatología a los 2 años y 6 meses, se amplían estudios encontrando perfil tiroideo con TSH elevada y tetrayodotironina libre (T4L) disminuida. Se diagnosticó hipotiroidismo primario e inició suplencia con levotiroxina oral 25 microgramos interdiarios. A los 3 años y 3 meses es valorado en la consulta de endocrinología pediátrica, donde se encuentran en el laboratorio persistencia de T4L disminuida, por lo cual se decidió aumentar suplementación con levotiroxina sódica a 50 microgramos diarios. En valoración conjunto con neurología pediátrica se realizaron estudios con resonancia magnética (RM) cerebral que indentificaron alteración en la intensidad de señal del brazo anterior de la

cápsula interna en las secuencias T2 de la sustancia blanca frontal y parietal subcortical con pérdida de volumen de la misma, hallazgos en relación con retardo en la mielinización. Adicionalmente se realizaron potenciales visuales y auditivos normales. Se indicó manejo interdisciplinario con terapia física, ocupacional y fonoaudiología.

En su seguimiento a los 3 años y 6 meses de edad, se encuentra persistencia de TSH alta, T4L baja, triyodotironina libre (T3L) alta. En la tabla I se resumen los hallazgos del perfil tiroideo. La madre es enfática en referir adecuada adherencia al tratamiento y niega administración de otra medicación. En ese momento, al examen físico se evidencia signos vitales con frecuencia cardíaca y tensión arterial normal, asociado hipotrofia muscular generalizada, peso: 12 kilogramos (Peso/edad: -2.06 DE según Organización Mundial de la Salud-OMS), talla: 98 centímetros (Talla/edad: -0.57 DE según OMS) e índice de masa corporal: -2.69 DE según OMS. Llama la atención el compromiso neurológico con hipotonía generalizada, ptosis palpebral, boca abierta y sialorrea, junto con aumento de reflejos osteotendinosos sin clonus, sin deformidades esqueléticas. Se identifican genitales masculinos con configuración normal y testículos palpables en bolsa escrotal.

Tabla I. Seguimiento del perfil tiroideo.

Edad	TSH cordón umbilical (uUI/l)	TSH (uUI/ml)	T4L (ng/dl)	T4T (ug/dl)	T3L (pg/ml)	T3T (pg/ml)
Valor de referencia	< 15	0.6 - 5.5	0.8 - 2.2	5.5 - 12.8	2.3 - 4.2	1.19 - 2.18
Recién nacido	5.2	-	-	-	-	-
2 años, 6 meses	-	6.5	0.55	-	-	2.4
3 años, 3 meses	-	-	0.73	-	-	-
3 años, 6 meses	-	9.25	0.58	3.85	6.4	-
3 años, 9 meses	-	7.14	0.63	-	-	-

TSH: hormona estimulante de tiroideas; T4L: tetrayodotironina libre; T4T: tetrayodotironina total; T3L: triyodotironina libre; T3T: triyodotironina total.

Dada las características clínicas, la poca respuesta al manejo establecido y los hallazgos del perfil tiroideo, se consideró la posibilidad de resistencia a hormonas tiroideas por lo que se solicitó estudio de exoma trío. Éste reporta la variante c: 449 C>T (p.Ala150Val) en estado homocigoto en el gen *SLC16A2* localizado en Xq13.2 (NM\_006517.5), previamente ya descrita como patogénica en Clinvar. Como opción terapéutica se consideró continuar levotiroxina sódica a dosis de 50 microgramos diario. Durante la evolución ha persistido con hallazgos en perfil tiroideo de TSH alta y de T4L baja, pero ante el riesgo de tirotoxicosis se ha mantenido dosis de suplencia sin cambios. Adicionalmente continúa manejo interdisciplinario con neurología pediátrica y rehabilitación física.

## DISCUSIÓN

El SAHD es un desorden raro, con una prevalencia estimada menor de 1/1.000.000, con cerca de 132 familias afectadas en el mundo<sup>(1-3)</sup>. Hasta la fecha, este correspondería al primer caso reportado en Colombia<sup>(7-10)</sup>.

## Etiología

El gen *SLC16A2*, ubicado en el cromosoma Xq13.2, codifica la proteína MCT8 encargada del transporte transcelular de hormonas tiroideas (HT)<sup>(1,3)</sup>. Una mutación a este nivel es la causa del SAHD, actualmente existen más de 70 diferentes variantes descritas con una penetrancia del 100%<sup>(1,11)</sup>. Su presentación exclusiva en hombres esta relacionada con la herencia recesiva ligada a X,<sup>(1,3)</sup>. En el caso de nuestro paciente se reportó la variante c: 449 C>T (p.Ala150Val) en estado homocigoto en el gen *SLC16A2* (NM\_006517.5), previamente ya descrita como patogénica en ClinVar y que en este caso fue heredada de una madre asintomática.

## Fisiopatología

El transporte de HT a través de la membrana celular es esencial para el metabolismo y acción intracelular de la misma<sup>(13)</sup>. Se han descrito diversos transportadores de HT localizados en la membrana celular que permiten su ingreso, entre ellos se encuentran la familia de polipéptidos transportadores de aniones orgánicos independientes de sodio (OATP), los transportadores de aminoácidos de tipo L heterodiméricos (LAT1, LAT2) y la familia del MCT<sup>(1)</sup>. En particular, MCT8 y OATP1C1 son importantes para la regulación de la actividad a nivel cerebral de HT; las cuales son fundamentales para el desarrollo cerebral, desempeñando un papel principal en la regulación de la migración celular, sinaptogénesis y mielinización<sup>(13,14)</sup>.

El MCT8 tiene una gran especificidad en el transporte de T3 y está presente en una diversidad de tejidos entre ellos hígado, glándulas suprarrenales, corazón, riñón, tiroides, intestino, placenta y a nivel de sistema nervioso central se ha identificado en neuronas de corteza cerebral, corteza cerebelar, hipocampo, hipotálamo y cuerpo estriado<sup>(16)</sup>.

La entrada de HT a las neuronas es dependiente de MCT8<sup>(16)</sup>. En primer lugar, los astrocitos transportan las HT desde la circulación sistémica a su interior a través de OATP1C1 y MCT8. Posteriormente a nivel intracelular la T4 se convierte en T3 y esta última ingresa a las neuronas exclusivamente a través de MCT8. Mientras algunos tejidos expresan otros tipos de transportadores diferentes a MCT8 que permiten la respuesta y captación adecuada de HT, en el caso de las neuronas ante un MCT8 defectuoso no habrá transporte de HT a nivel intraneuronal provocando un desarrollo cerebral incompleto<sup>(1)</sup>.

Debido a esta alteración en la captación de T3, se presenta un aumento de esta hormona en la circulación periférica con un estado de tirotoxicosis en el resto de tejidos con transportadores íntegros. Por ejemplo, en el sistema muscular se desarrolla una miopatía característica asociado a un gasto muscular acelerado como resultado de niveles de T3 elevados<sup>(3,15,17-19)</sup>.

## Características clínicas

Los pacientes con SAHD suelen presentar parámetros de crecimiento intrauterino y fenotipo al nacer normales<sup>(12)</sup>. Durante la etapa neonatal se presenta dificultad en la succión,

falla en la ganancia de peso, ictericia y otros hallazgos fenotípicos de hipotiroidismo congénito suelen estar ausentes<sup>(12)</sup>.

Usualmente la sospecha clínica inicia en la infancia, ante el compromiso neurológico por hipotonía de origen central y exacerbado por la hipotrofia muscular<sup>(1,3)</sup>. El caso reportado por nosotros, muestra un paciente con antropometría normal al nacer, sintomatología de inició en la etapa neonatal dada principalmente por hipotonía generalizada, pero tal como lo describe la literatura la sospecha clínica de enfermedad tiroidea se inició en la infancia temprana hacia los 2 años y 6 meses.

Los pacientes presentan progresión de deformidad en articulaciones y espasticidad, con inmovilidad crónica, asociado a alteraciones en lenguaje e inhabilidad en la comunicación<sup>(1,3)</sup>. Los signos piramidales como Babinski e hiperreflexia son frecuentes y se asocian a una alta imposibilidad para caminar<sup>(1,3)</sup>. Junto con la progresión de la enfermedad aparece distonía, coreoatetosis, movimientos involuntarios y nistagmos<sup>(1)</sup>. Hasta 25% de los pacientes pueden presentar convulsiones, asociado a una personalidad usualmente sociable y plácida<sup>(1,4)</sup>.

Las alteraciones antropométricas se caracterizan por un marcado retraso en la ganancia ponderal, que junto con la hipotrofia muscular severa, hacen que sea frecuente el requerimiento de vías alternas de alimentación<sup>(1)</sup>. Por su parte el crecimiento longitudinal usualmente no está afectado<sup>(1)</sup>. Secundario al estado tirotóxico de los tejidos periféricos, se puede presentar taquicardia, diarrea, hipertensión arterial, entre otros. En nuestro caso, se presenta un compromiso muy marcado del peso con una talla conservada, asociado a hiperreflexia sin espasticidad y sin hallazgos de hiperdinamia cardiovascular.

### Diagnóstico

La edad media de diagnóstico es 7 años, con una edad media de consulta cercano a los 8 meses<sup>(12)</sup>. Asociado a los hallazgos clínicos descritos, la sospecha clínica aumenta frente a un perfil tiroideo con T3 elevada, T3r disminuida, T4 normal o reducida y TSH normal o levemente elevada<sup>(1)</sup>. El paciente que describimos presentó un perfil hormonal similar al descrito con TSH levemente elevada, T4L baja y T3 libre/total elevadas.

Los hallazgos imagenológicos identificados hasta la fecha en los pacientes con SAHD incluyen RM cerebral con retraso en la mielinización usualmente transitoria con leve mejoría o resolución hacia los 4 años de vida<sup>(1,20,21)</sup>. La espectrometría cerebral suele ser normal, aunque relacionada con el retraso de la mielinización, puede presentar un aumento relativo de colina sobre N-acetil aspartato<sup>(1,12,20)</sup>. Los estudios neurofisiológicos de audición y visión suelen estar normales, tal como se describe en nuestro paciente<sup>(21)</sup>.

### Tratamiento

Las opciones terapéuticas en estos paciente son limitadas, la presencia de un componente mixto (tirotóxico e hipotiroideo)

ha dificultado la implementación de una estrategia terapéutica adecuada<sup>(1)</sup>. La administración de niveles supra fisiológicos de levotiroxina no han demostrado mejorar el compromiso neurológico, mientras que el estado hipermetabólico puede agravarse<sup>(1)</sup>. El uso de levotiroxina combinado con propiltiuracilo, genera una mejoría parcial del perfil tiroideo, modulando los hallazgos de tirotoxicosis, pero no ha demostrado efectos positivos en el déficit psicomotor<sup>(1)</sup>.

Se ha propuesto el uso de análogos de HT que no requieran de MCT8 para ingresar a la célula, como el ácido diyodotiropropiónico (DIPTA)<sup>(25)</sup>. Estudios realizados en modelos de ratones con deficiencia de MCT8, describen reducción del hipermetabolismo en las cepas de ratones con SAHD con un menor requerimiento de vías alternas de alimentación, sin efectos adversos significativos<sup>(15,19,25)</sup>. Sin embargo, no se identificó mejoría significativa de la función psicomotora<sup>(1)</sup>. Aún se requieren más estudios para determinar el impacto del tratamiento prolongado y de inicio temprano<sup>(25)</sup>.

Otro análogo prometedor de T3 para el tratamiento de pacientes con SAHD es el ácido triyodotiroacético (Triac), el cual es un metabolito endógeno y bioactivo de T3 pero con una vida media de 6 horas frente a 24 horas de la T3<sup>(13)</sup>. Un ensayo clínico realizado por Groeneweg y colaboradores mostró normalización de las concentraciones de T3, aumento de peso corporal, disminución de la frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica, además algunos pacientes que iniciaron su participación antes de los 4 años lograron control cefálico<sup>(26)</sup>. El Centro Médico Erasmus actualmente conduce un ensayo clínico fase II con pacientes diagnosticados con SAHD de todas las edades<sup>(27)</sup>.

Otro análogo de HT con captación independiente de MCT8 recientemente identificado y usado en modelos animales es el TETRAC (Ácido 3, 3', 5, 5'-tetrayodotiroacético)<sup>(11,19)</sup>. En los estudios realizados se ha demostrado que promueve diferenciación neuronal en algunas zonas cerebrales, con una retroalimentación negativa en la secreción de TSH y no se describe tirotoxicidad en tejidos periféricos<sup>(28)</sup>. Con base en estos hallazgos en modelos animales se ha planteado como una opción de tratamiento que podría tener un impacto positivo en el desarrollo cerebral posnatal<sup>(28)</sup>.

Otra de las opciones de tratamiento propuesto es el uso de un proceso de internalización de receptores acoplados a proteína G<sup>(29)</sup>. Para ello se ha experimentado con un conjugado de T3 unido a un péptido-PCR-ligando que puede ser internalizado por la célula y posteriormente liberado, permitiendo que la HT ejerza su efecto a nivel intracelular<sup>(29)</sup>. Estos estudios se están realizando actualmente con modelos animales, según los cuales se podrá tener un acercamiento a posibles desenlaces clínicos con su uso<sup>(29)</sup>.

### Pronóstico

El pronóstico de la enfermedad suele estar comprometido, con una mortalidad entre la segunda y tercera década de la vida del 73% y 64%, respectivamente<sup>(30)</sup>. Aunque se han descrito casos con supervivencia hasta 70 años<sup>(2,23)</sup>. Las principales causas de

mortalidad están relacionadas con complicaciones infecciosas a nivel respiratorio<sup>(1)</sup>.

## CONCLUSIÓN

El SAHD es una patología rara, causada por mutaciones en gen SLC16A2, el cual codifica la proteína MCT8. Ésta última esencial para el transporte de T3 a nivel intraneuronal, jugando un papel importante en el adecuado desarrollo cerebral. Se presenta el primer caso identificado en Colombia de SAHD, quien expresó un fenotipo con compromiso neurológico, afección en ganancia de peso y perfil tiroideo no conclusivo característico de esta patología. En la actualidad los tratamientos farmacológicos se encuentran en investigación y no se dispone de un tratamiento efectivo que logre impactar positivamente en el compromiso neurológico de estos pacientes.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

## BIBLIOGRAFIA

1. **Fu J DA.** Inherited defects in thyroid hormone cell-membrane transport and metabolism. *Bone*. 2008; 23:1-7.
2. **Kohlschütter A, Eichler F.** Childhood leukodystrophies: a clinical perspective. *Expert Rev Neurother*. 2011; 11:1485-96.
3. **Gene C.** Genetics Home Reference - NIH. *Natl Libr Med*. 2018; 16:1.6.
4. **Kurian MA, Jungbluth H.** Genetic disorders of thyroid metabolism and brain development. *Dev Med Child Neurol*. 2014; 56:627-34.
5. **Mendoza A.** New Insights into Thyroid Hormone Action Arturo. *Pharmacol Ther*. 2017; 173:135-145.
6. **Ono E, Ariga M, Oshima S, Hayakawa M, Imai M, Ochiai Y, et al.** Three novel mutations of the MCT8 (SLC16A2) gene: Individual and temporal variations of endocrinological and radiological features. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2016; 25:23-35.
7. **Universidad CES. Facultad de Derecho ML.** Revista CES derecho. *Rev CES Derecho*, 2017; 8:231-41.
8. **Ospina Martínez ML, Prieto Alvarado FE, Quijada Bonilla H.** Comportamiento de la notificación al Sivigila de las enfermedades huérfanas. Instituto Nacional de Salud. *Semana epidemiológica* 24, 2020.
9. **Martinez JC, Misnaza SP.** Mortalidad por enfermedades huérfanas en Colombia, 2008-2013. *Biomédica*. 2018; 38:198-208.
10. **SOCIALMDSYPS.** Resolución 5265 De 2018. 2018. 2018;26.
11. **Sarret C, Oliver Petit I, Tonduti D, Allan-Herndon-Dudley Syndrome.** 2010 Mar 9 [Updated 2020 Jan 16]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26373/>.
12. **Remerand G, Boespflug-Tanguy O, Tonduti D, Touraine R, Rodriguez D, Curie A, et al.** Expanding the phenotypic spectrum of Allan–Herndon–Dudley syndrome in patients with <scp>SLC</scp> 16A2 mutations. *Dev Med Child Neurol*. 2019;dmcn.14332.
13. **Groeneweg S, Visser WE, Visser TJ.** Disorder of thyroid hormone transport into the tissues. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2017; 31:241-53.
14. **Kim MJ, Petratos S.** Oligodendroglial Lineage Cells in Thyroid Hormone-Deprived Conditions. *Stem Cells Int*. 2019; 2019:1-3
15. **Lee JY, Kim MJ, Deliyanti D, Azari MF, Rossello F, Costin A, et al.** Overcoming Monocarboxylate Transporter 8 (MCT8)-Deficiency to Promote Human Oligodendrocyte Differentiation and Myelination. *EBioMedicine*. 2017; 25:122-35.
16. **Friesema ECH, Visser WE, Visser TJ.** Genetics and phenomics of thyroid hormone transport by MCT8. *Mol Cell Endocrinol*. 2010; 322:107-13.
17. **Mayerl S, Schmidt M, Doycheva D, Darras VM, Hüttner SS, Boelen A, et al.** Thyroid Hormone Transporters MCT8 and OATP1C1 Control Skeletal Muscle Regeneration. *Stem Cell Reports*. 2018; 10:1959-74.
18. **Kim JH, Kim YM, Yum MS, Choi JH, Lee BH, Kim GH, et al.** Clinical and endocrine features of two Allan-Herndon-

- Dudley syndrome patients with monocarboxylate transporter 8 mutations. *Horm Res Paediatr*. 2015; 83:288-92.
19. **Braun D, Schweizer U.** Thyroid Hormone Transport and Transporters. En: *Thyroid Hormone*. Gerald Litwack (First Edition). Gerald Litwack. Elsevier. California, USA, pag. 9–44.
  20. **Gika AD, Siddiqui A, Hulse AJ, Edward S, Fallon P, Mcentagart ME, et al.** White matter abnormalities and dystonic motor disorder associated with mutations in the SLC16A2 gene. *Dev Med Child Neurol*. 2010; 52:475-82.
  21. **Tonduti D, Vanderver A, Berardinelli A, Schmidt JL, Collins CD, Novara F, et al.** MCT8 deficiency: Extrapyraximal symptoms and delayed myelination as prominent features. *J Child Neurol*. 2013; 28:792-7.
  22. **Kohlschütter A, Eichler F.** Childhood leukodystrophies: a clinical perspective. *Expert Rev Neurother*. 2011; 11:1485-96.
  23. **Sarret C, Oliver Petit I, Tonduti D, Allan-Herndon-Dudley Syndrome.** 2010 Mar 9 [Updated 2020 Jan 16]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26373/>.
  24. **Langley KG, Trau S, Bean LJH, Narravula A, Schrier Vergano SA.** A 7-month-old male with Allan-Herndon-Dudley syndrome and the power of T3. *Am J Med Genet Part A*. 2015; 167:1117-20.
  25. **Verge CF, Konrad D, Cohen M, Di Cosmo C, Dumitrescu AM, Marcinkowski T, et al.** Diiodothyropropionic acid (DITPA) in the treatment of MCT8 deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97:4515-23.
  26. **Bauer AJ.** Triac in the treatment of Allan–Herndon–Dudley syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019; 858:1-2.
  27. **Groeneweg S, Peeters RP, Moran C, Stoupa A, Auriol F, Tonduti D, et al.** Effectiveness and safety of the triiodothyronine analogue Triac in children and adults with MCT8 deficiency: an international, single-arm, open-label, phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019; 7:695-706.
  28. **Horn S, Kersseboom S, Mayerl S, Müller J, Groba C, Trajkovic-Arsic M, et al.** Tetrac can replace thyroid hormone during brain development in mouse mutants deficient in the thyroid hormone transporter Mct8. *Endocrinology*. 2013; 154:968-79.
  29. **DFG - GEPRIS - Development of T3-peptide ligands to treat MCT8 deficiency via a Trojan horse like mechanism [Internet].** [cited 2019 Sep 11]. Available from: <https://gepris.dfg.de/gepris/projekt/280246591?language=en>
  30. **Kobayashi S, Onuma A, Inui T, Wakusawa K, Tanaka S, Shimojima K, et al.** Clinical course and images of four familial cases of Allan-Herndon-Dudley syndrome with a novel monocarboxylate transporter 8 gene mutation. *Pediatr Neurol*. 2014; 51:414-6.
-

**RAEM** REVISTA ARGENTINA DE  
ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

[www.raem.org.ar](http://www.raem.org.ar)