

# Nueva estrategia terapéutica para el síndrome de Allan-Herndon-Dudley

13/02/2022

El síndrome de Allan-Herndon-Dudley es una enfermedad rara que solo afecta a varones, causada por mutaciones inactivantes en la proteína transportadora de hormonas tiroideas MCT8. Los pacientes presentan un retraso global del desarrollo, discapacidad intelectual y falta de adquisición del lenguaje, y en algunos casos epilepsia, con graves trastornos del movimiento –como hipotonía o tono muscular débil–, que evoluciona a tetraplejia espástica.

Ahora, investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y el Centro de Investigación en Red para Enfermedades Raras (CIBERER) (España), en colaboración con la Universidad de Chicago (EE UU), han probado un nuevo tratamiento directo en el cerebro en un ratón modelo para el síndrome de Allan-Herndon-Dudley. Los resultados se publican en la revista PLoS One.

Esta es una enfermedad de complejo tratamiento, ya que combina hipertiroidismo periférico, es decir, altos niveles de la hormona tiroidea T3 en la sangre, con hipotiroidismo cerebral (T3 baja en el cerebro), debido a que la falta de MCT8 en la barrera hematoencefálica (la barrera que regula el paso de sustancias entre la sangre circulante y el cerebro) impide que las hormonas tiroideas puedan ser transportadas dentro del cerebro.

En la actualidad no existe un tratamiento efectivo para paliar la sintomatología neurológica de la enfermedad. “El problema principal radica en la dificultad de los tratamientos para acceder al interior del cerebro, debido a la existencia de barreras protectoras. Por eso hemos decidido utilizar una vía

directa al cerebro, la intracerebroventricular, para asegurar la entrada del fármaco”, explican los autores.

Los investigadores utilizaron un análogo de la hormona tiroidea llamado TRIAC; pues se conoce su efecto similar al de la propia hormona, así como su seguridad en pacientes, ya que se usa para otras enfermedades. “Y aún más importante es que su entrada en las células no depende del transportador MCT8, que no funciona en estos pacientes”, apuntan los investigadores.

El tratamiento de ratones modelo de la enfermedad con dosis terapéuticas del fármaco TRIAC, administradas directamente en el ventrículo cerebral, aumenta los niveles de TRIAC en la corteza cerebral, aunque no modula la expresión de los genes estudiados regulados por la hormona.

Además, el tratamiento no empeora el hipertiroidismo periférico ni el hipotiroidismo cerebral. Estos datos indican que la administración intracerebroventricular de TRIAC facilita su disponibilidad en el cerebro y abre un nuevo campo de estudio de posibles estrategias terapéuticas para la enfermedad.