



Alteraciones del metabolismo tiroideo en los trastornos del neurodesarrollo

Evidencias en la práctica clínica

Ainhoa Iglesias

INGEMM - Instituto de Genética Médica y Molecular
Hospital Universitario La Paz. Madrid.



VIII Jornada Neurofisiológica
Hospital Ramón y Cajal, Madrid. 29 y 30 de Noviembre 2012



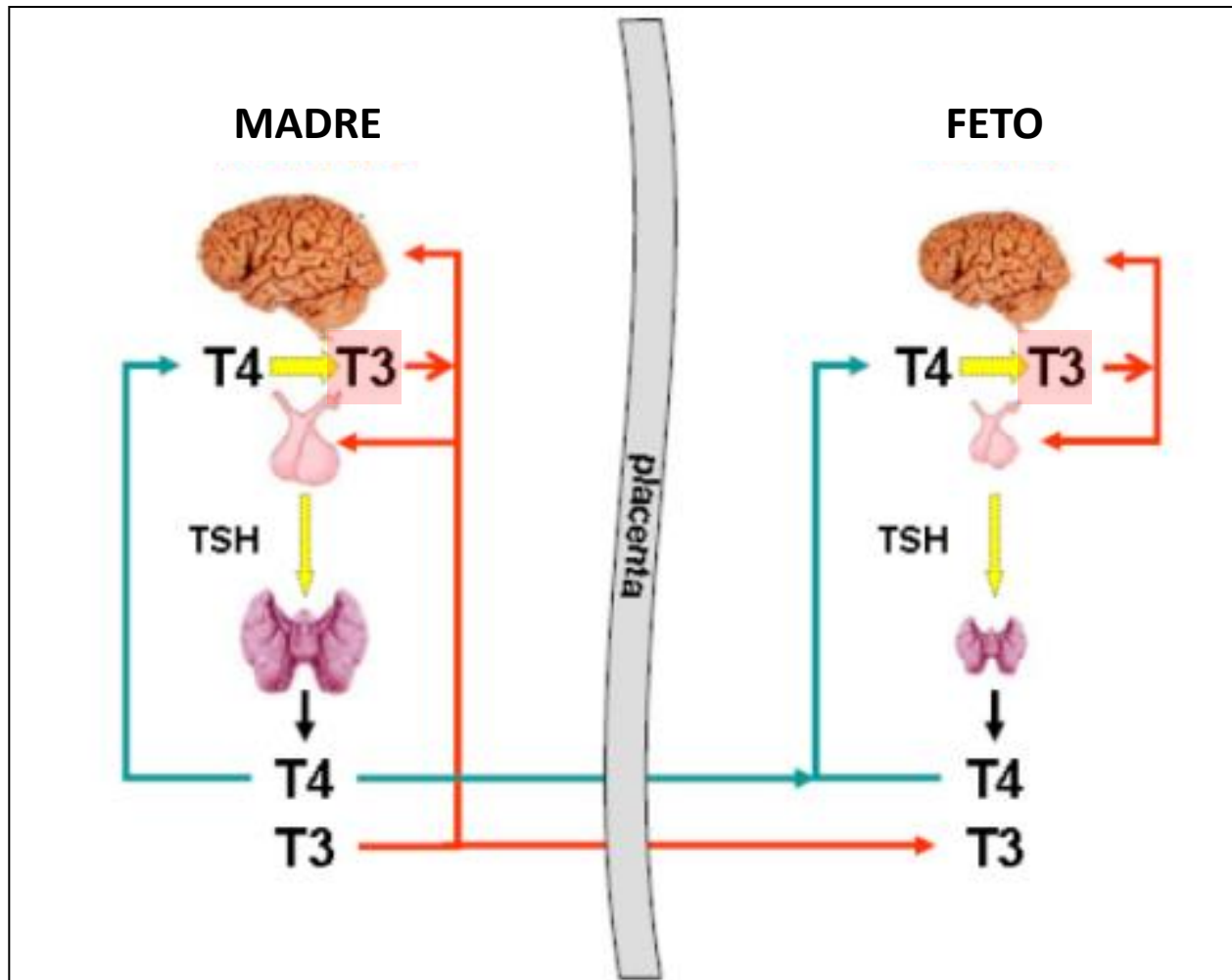


- **Introducción:**
 - **hormonas tiroideas y embarazo**
 - **hipotiroxinemia gestacional**
- **Estudio: prevalencia de alteración tiroidea y trastornos de neurodesarrollo.**
- **Conclusiones y visión de futuro**

Introducción: hormonas tiroideas y embarazo



El desarrollo cerebral del feto es totalmente dependiente de la T4 materna



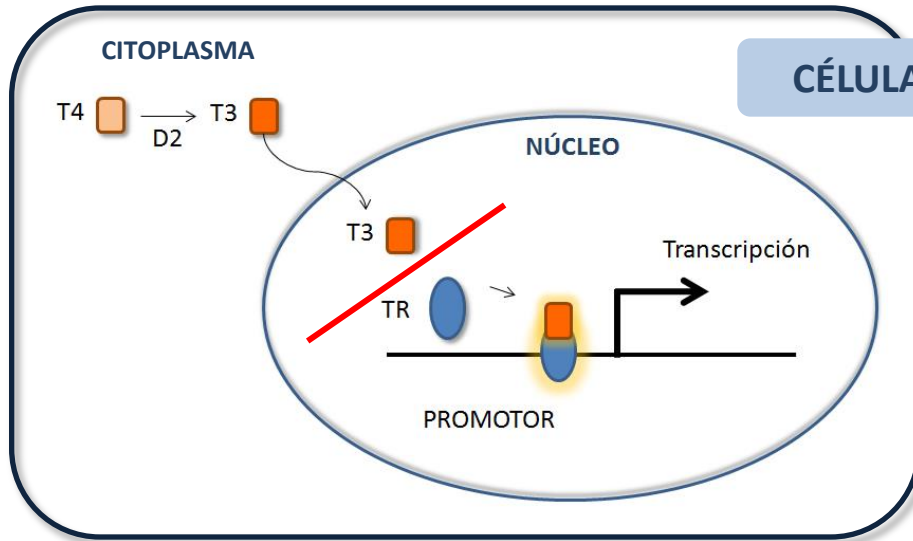


Definición, frecuencia y causas

- (1) Embarazadas con **TSH normal** (0.4-4 mU/L) pero **T4 libre baja**, en comparación con rangos normales (media $\pm$ 2 DS) en embarazadas en el mismo estadio de la gestación (8, 13, 20, 30 semanas) en una serie de 50 mujeres sanas con un *aporte adecuado de yodo* (250 μ g/día).
- **33%** en una zona con leve deficiencia de yodo.

- Causas:
 - Factores ambientales: **deficiencia de yodo** y disruptores endocrinos
 - **Disgenesias, Agenesias**
 - **Dishormonogénesis**

Hipótesis general



CÉLULA CEREBRAL FETAL

Fallo hormonal: T3-R o T3



**Desregulación de genes
cerebrales dependientes de T3**

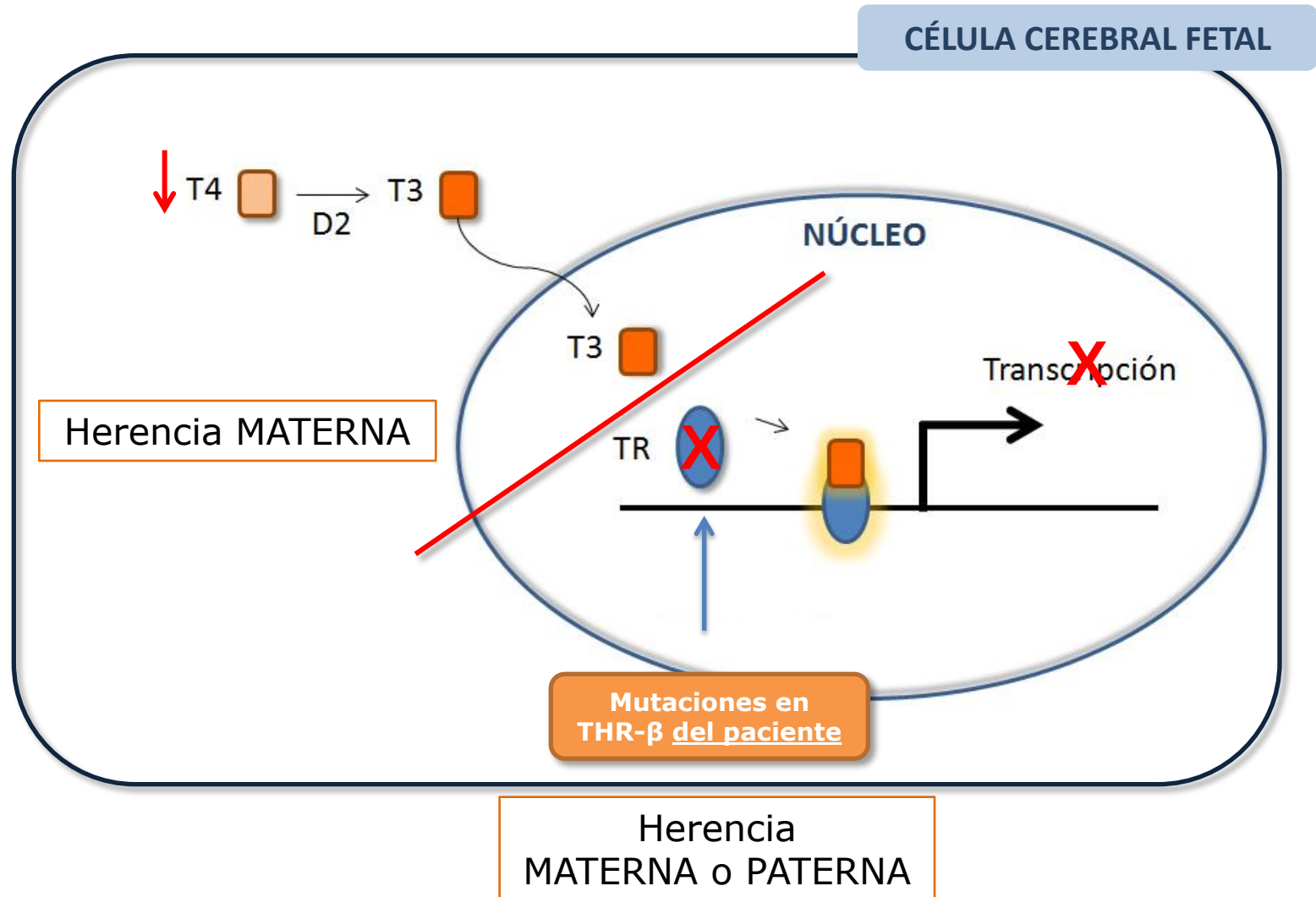


Alteración del cerebro fetal



**TRASTORNO DEL
NEURODESARROLLO (TND)**

Hipótesis específicas





Enfermedad Tiroidea

+



- Resistencia a H.Tiroideas
- Hipot. Congénito Central (HCC)
- Dishormonogénesis
- Disgenesias

THR- β

TRH, TSH β , TRH-R, THR- α

DUOX2, DEHAL1, TG

TSH-R



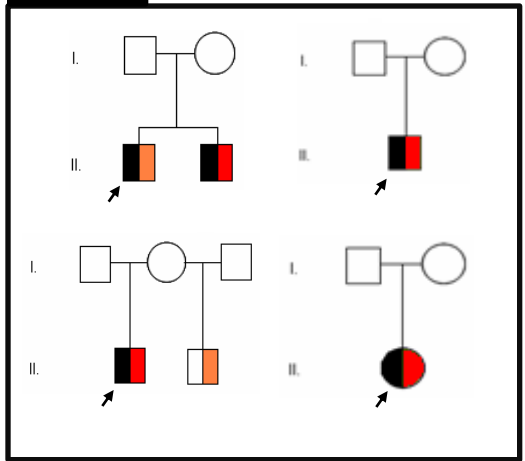
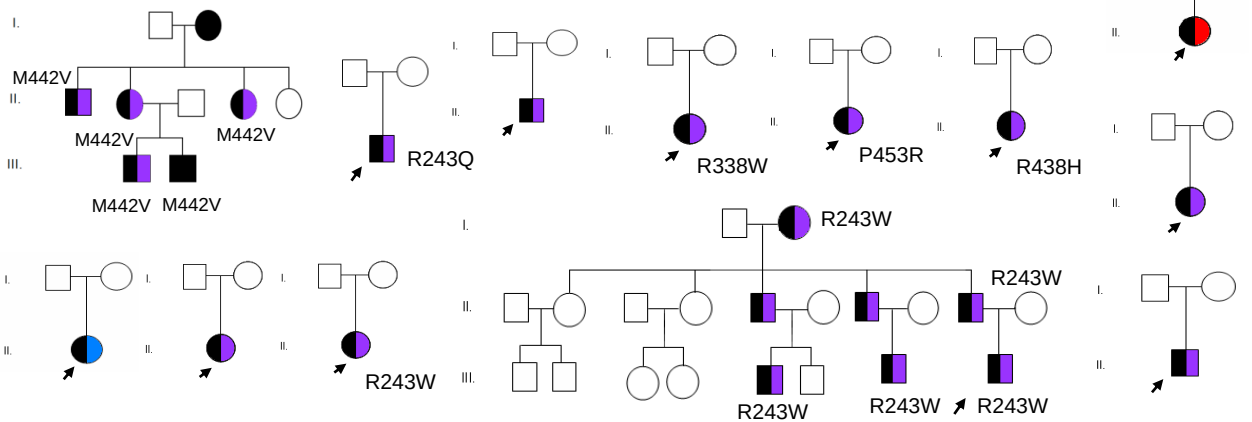
Estudio genético



- **Cohorte de 40 pacientes (34 familias)**

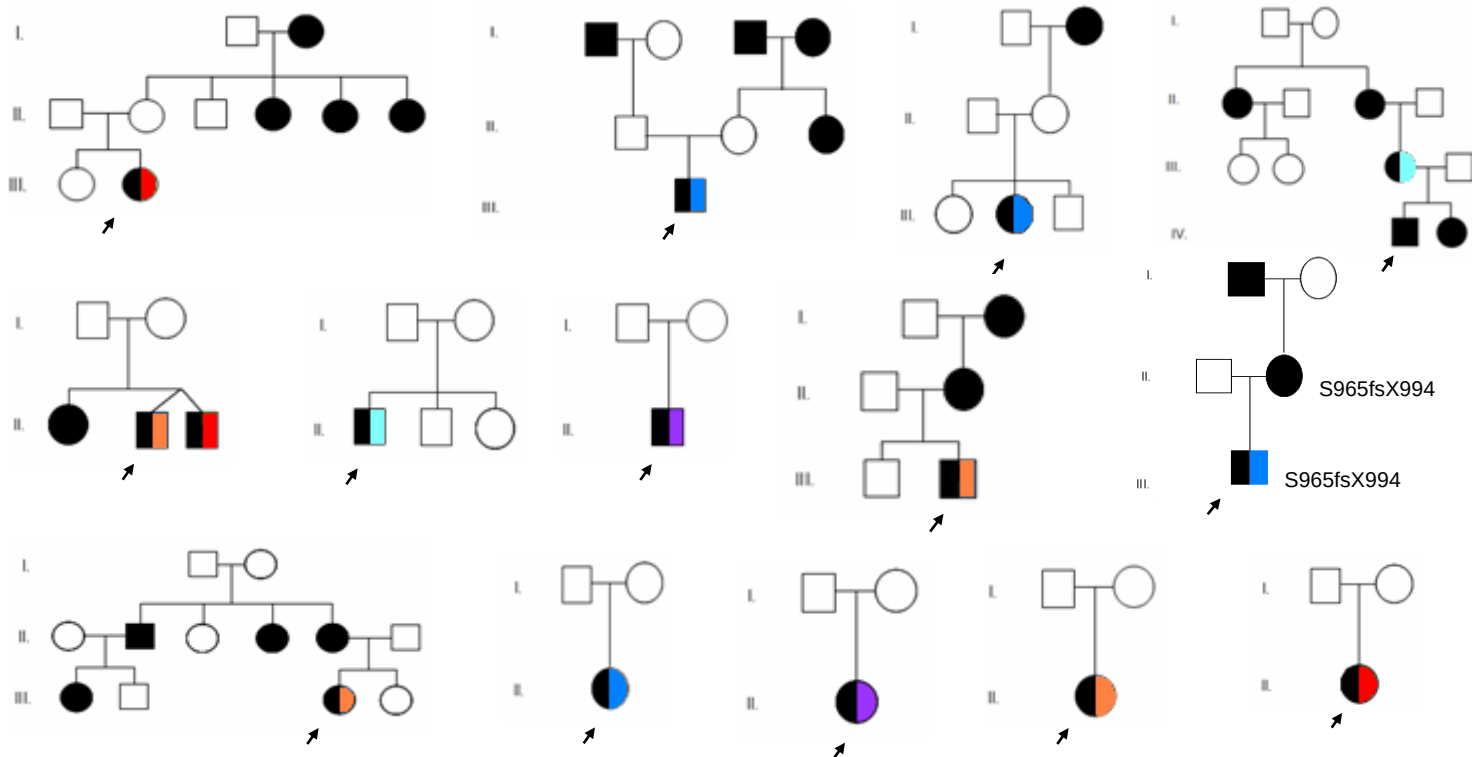
RESISTENCIA H. TIROIDEAS

HCC



DISHORMONOGÉNESIS

DISGENESIA

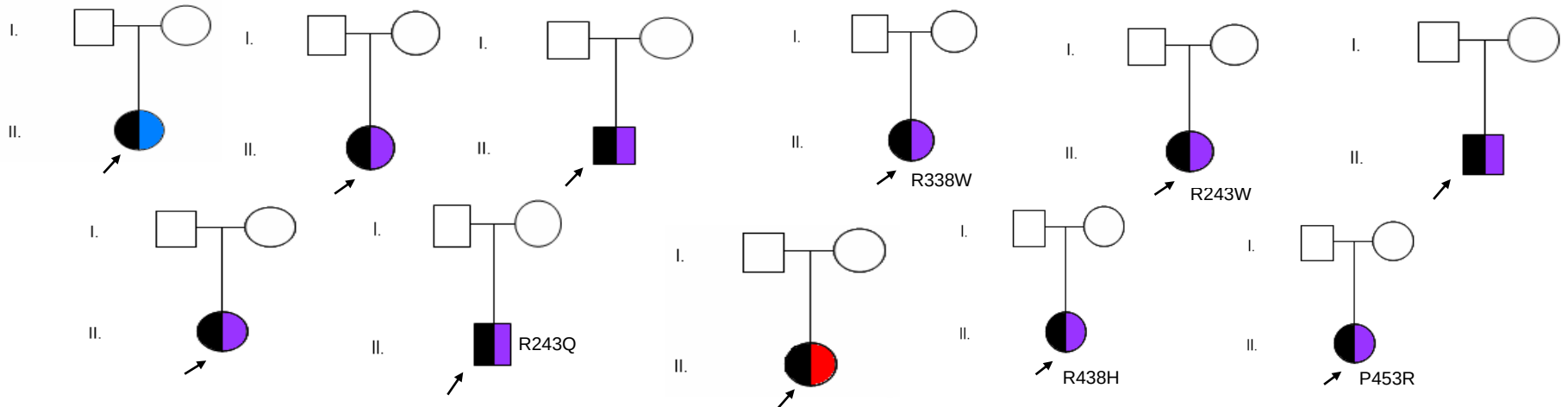
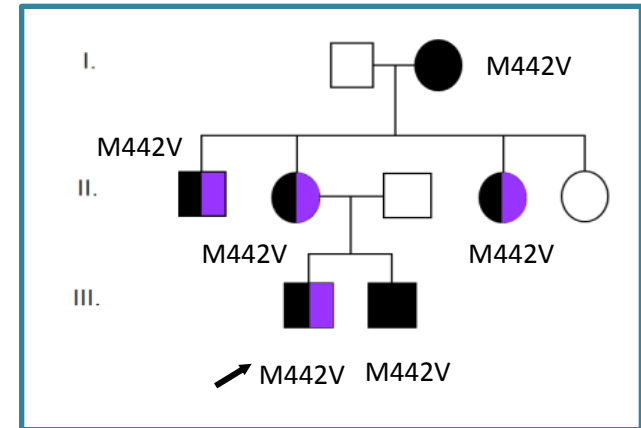
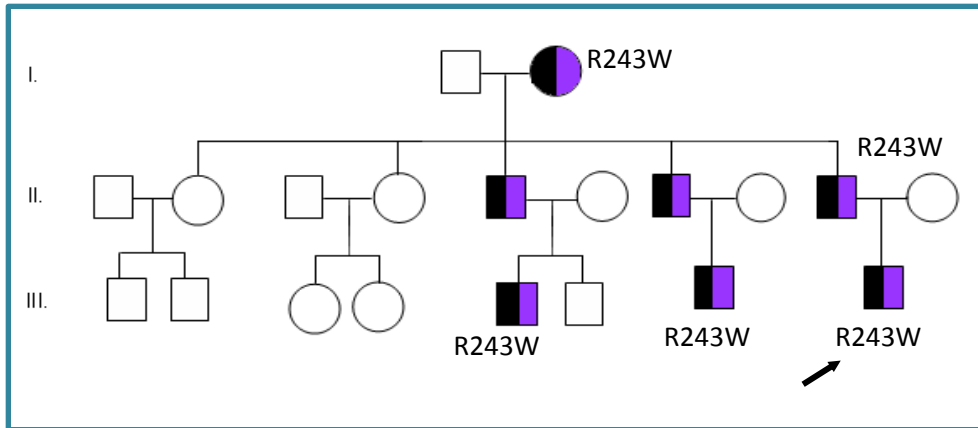


- Enfermedad tiroidea
- TDAH
- Déficit de Atención
- Hiperactividad
- TEA
- T. Aprendizaje y Lenguaje

Resistencia H.Tiroideas y TDAH



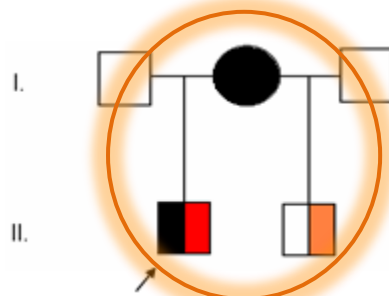
15 sujetos de 13 Familias:



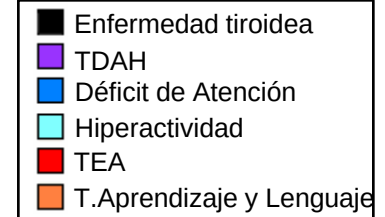
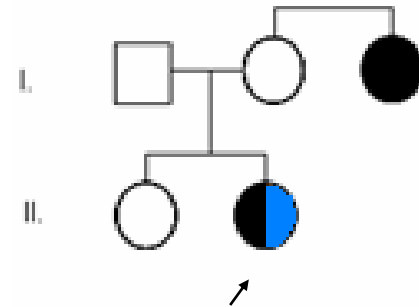
Enfermedad tiroidea materna y TND



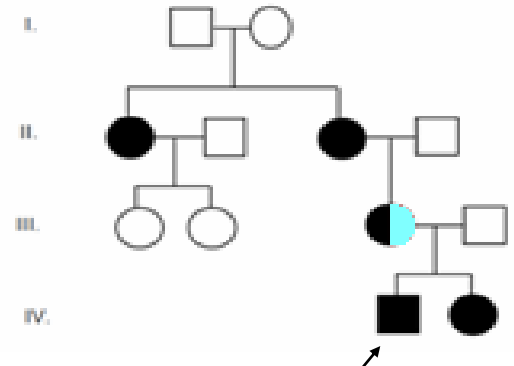
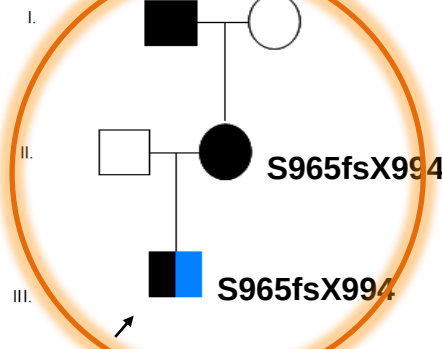
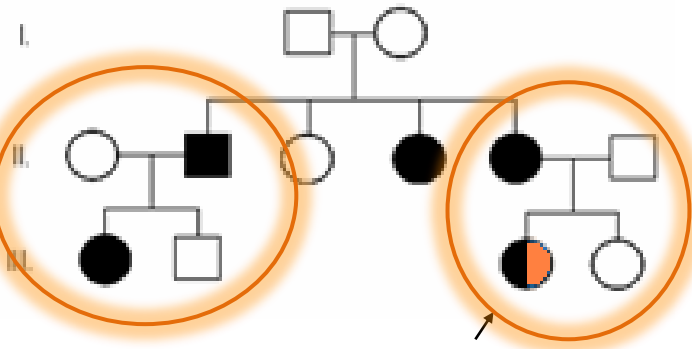
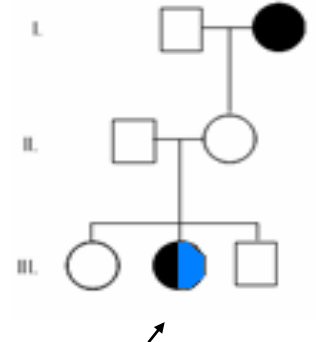
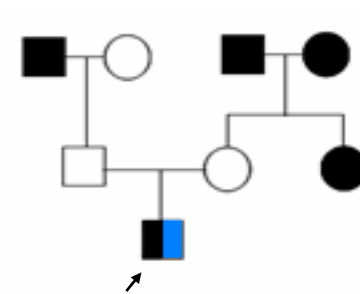
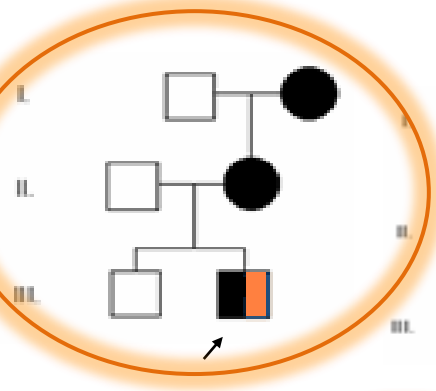
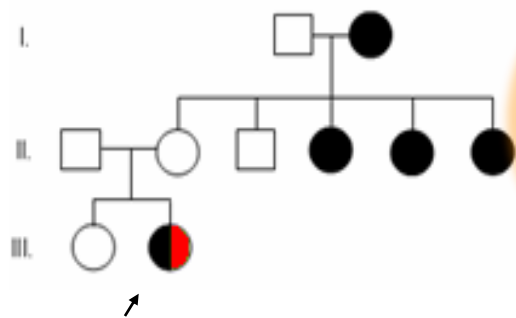
HCC

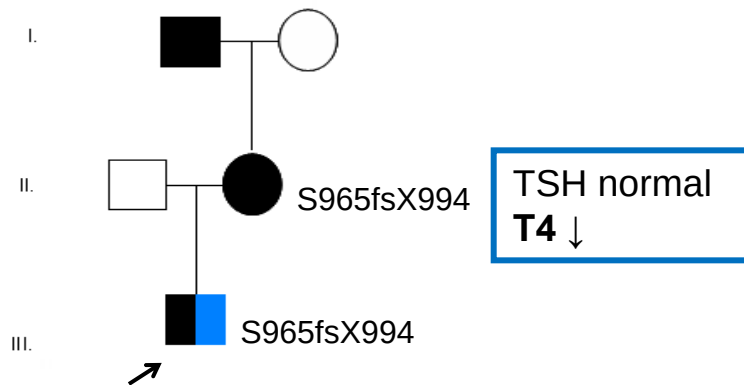


DISGENESIA

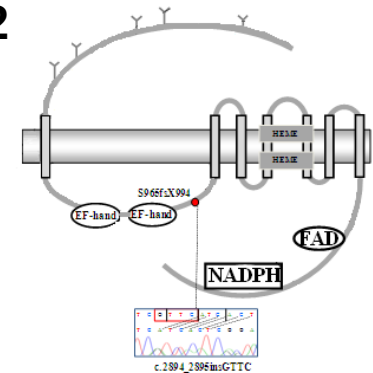


DISHORMONOGÉNESIS





DUOX2

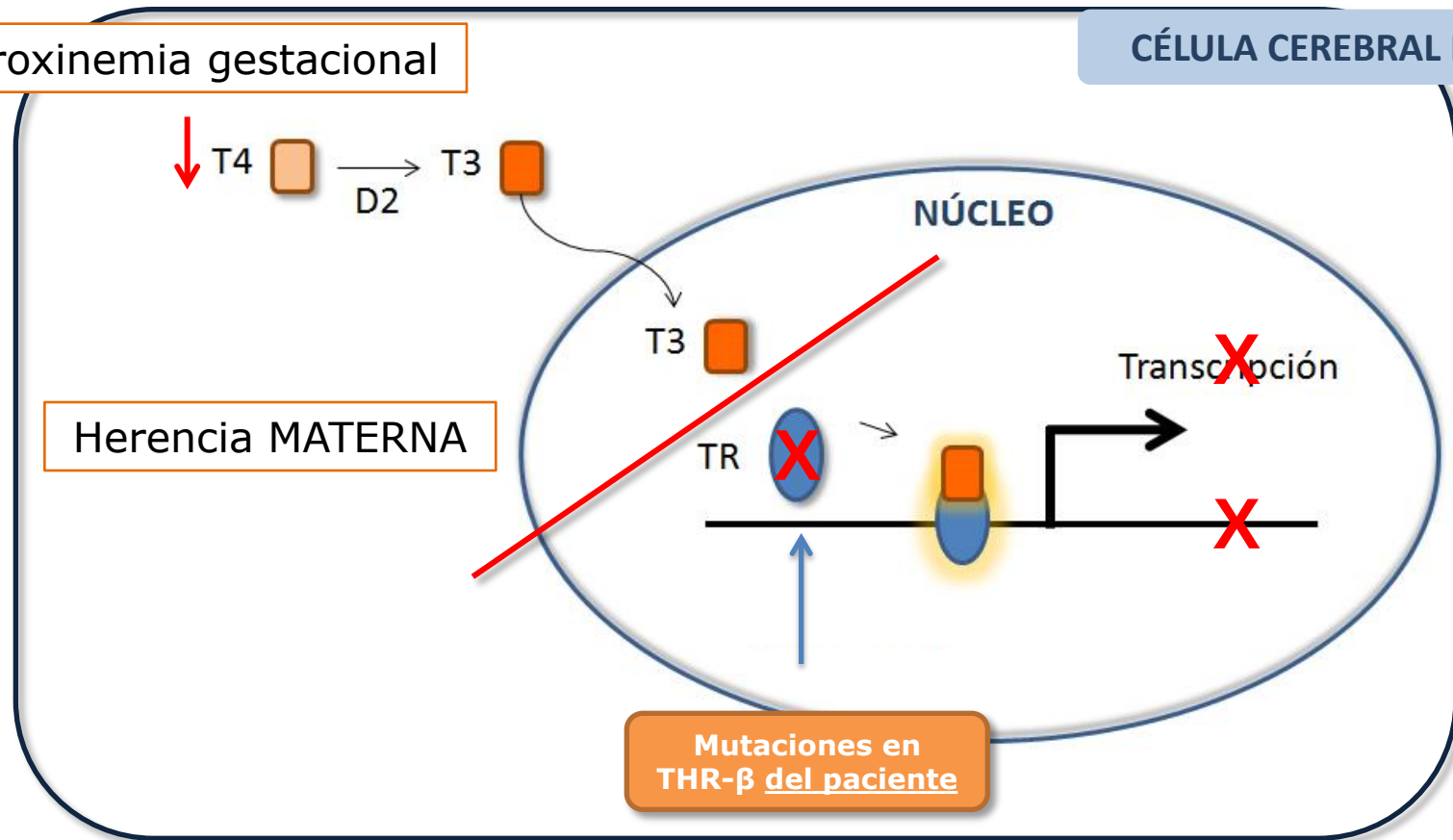


La excepción es la Resistencia a H. Tiroideas, porque está mutado el receptor de T3.

Hipotiroxinemia gestacional

CÉLULA CEREBRAL FETAL

Herencia MATERNA



Herencia
MATERNA o PATERNA



Laboratorio Molecular de Tiroides

Barcelona

- Dr. Marian Albisu
- Dr. Laura Audí
- Prof. Dr. A. Carrascosa
Hospital Vall d'Hebron
- Dr. M. Bonet Alcaina
Hospital del Mar
- Dr. Joan Bel
Germans Trias i Pujol

Pamplona

- Dr. Cristina Azcona
Clínica Univ. Navarra
- Dr. M. Oyarzábal
- Dr. M. Chueca
Hosp. Virgen del Camino

Milano

- M. Muza, L. Persani. G. Weber

Rotterdam

- Dr Erica vd Akker
- Prof. Dr. SLP Drop
Sophia Children hospital

Paris

- P. Cavarzere
- Prof. M. Polak
Necker Enfants Malades
- Prof. Dr. J. Leger
Robert Debre Hospital

Australia

- Dr. Patrica Crok
John Hunt hospital, NW

Athens

- Dr. Mengreli

Hipótesis particulares

