



Curso TEAF

TEMA 7 Investigación básica y clínica

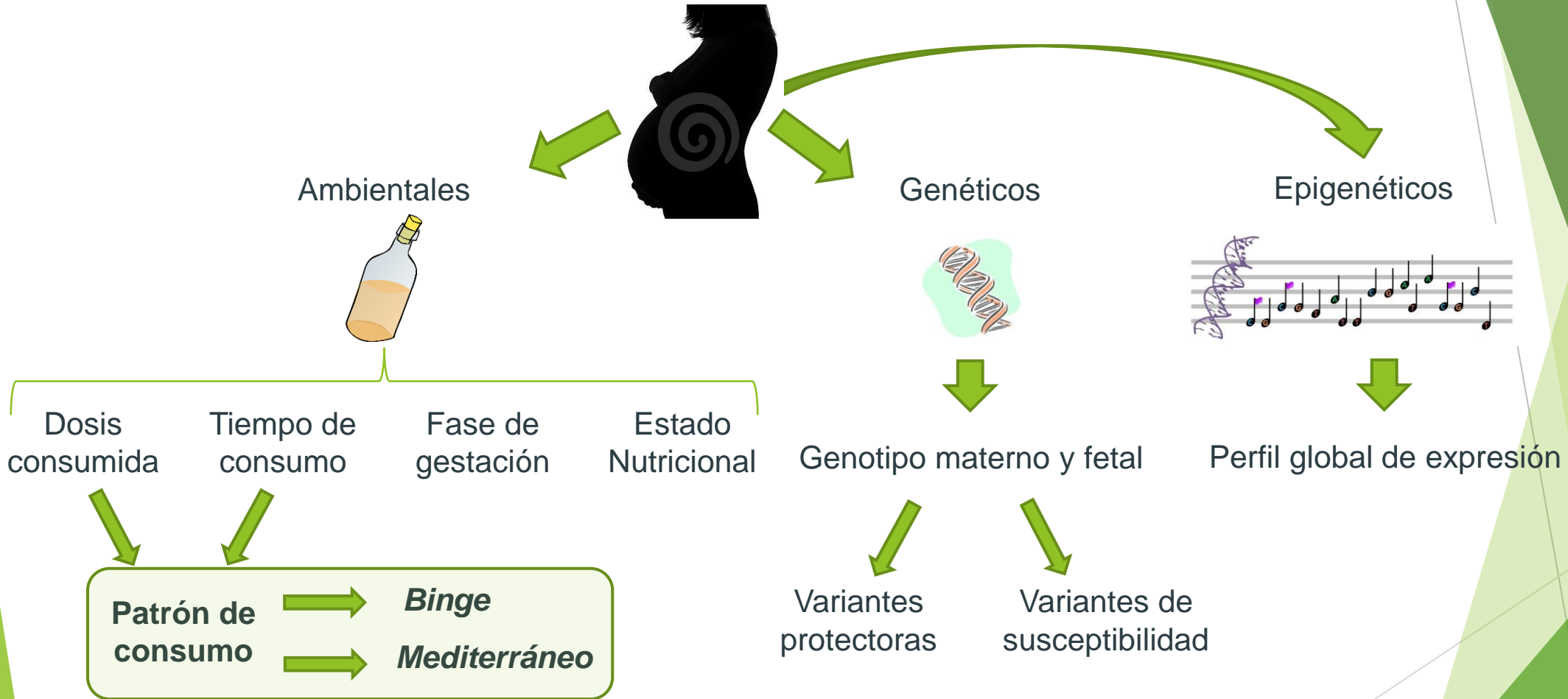
Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal (TEAF)

Investigación clínica y básica sobre el TEAF:
Biomarcadores diagnósticos y candidatos
terapéuticos



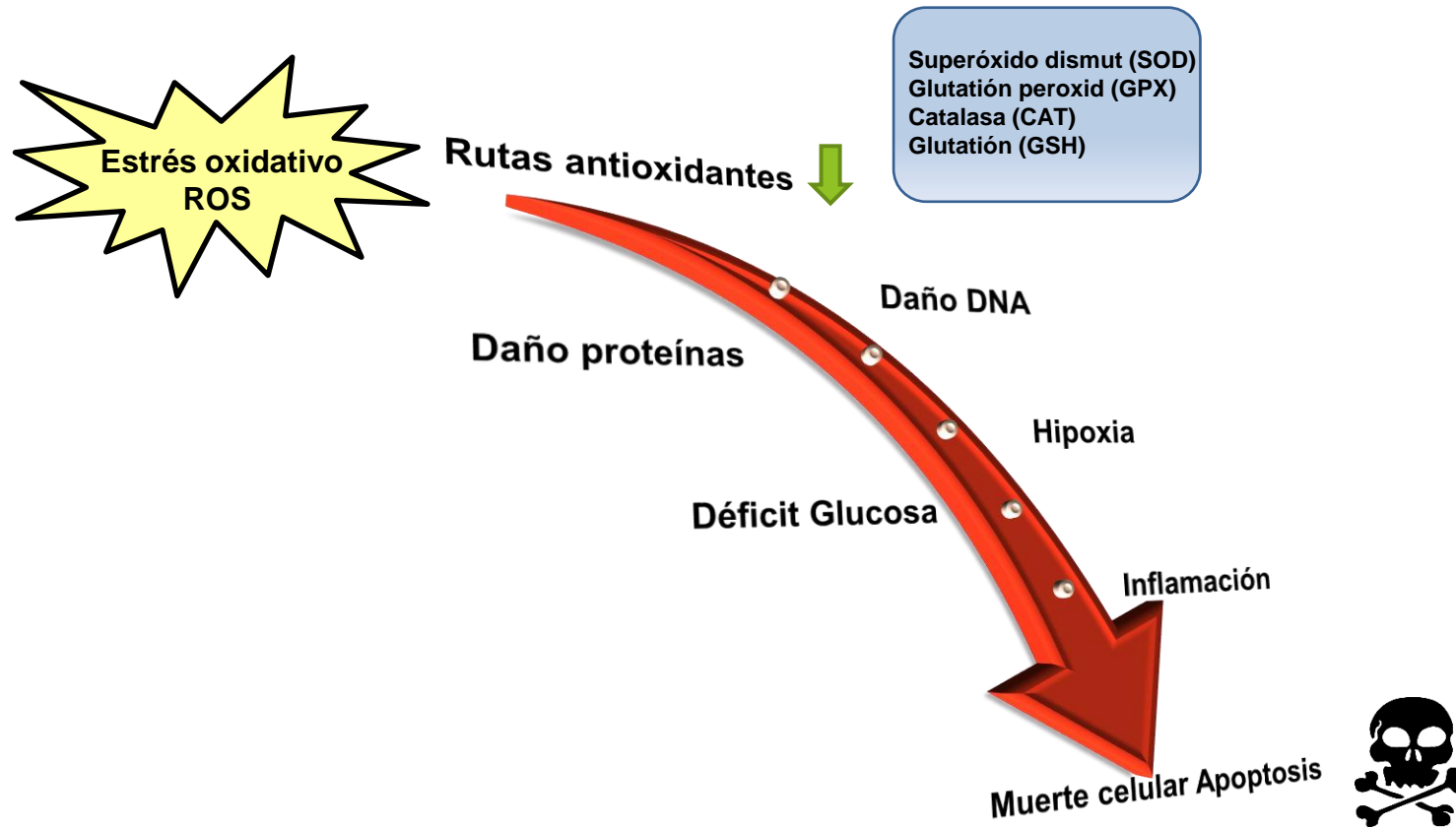
Dr. Vicente Andreu Fernández
Institut d'investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)- Hospital Clínic

Factores clave de la toxicidad derivada del consumo de alcohol durante el embarazo



El daño producido por el etanol está marcado por la combinación de estos factores


Efecto del aumento de estrés oxidativo (ROS)



Efectos del estrés oxidativo en el desarrollo del sistema nervioso

Neurodesarrollo



Pérdida Linajes neuronales 



Plasticidad neuronal

- Déficit energía (glucosa) y oxígeno (hipoxia)
- Altera la transmisión de las señales sinápticas
- Reduce la comunicación entre las diferentes regiones del cerebro (serotonina y el glutamato)

Proliferación

Desregula la señalización celular:
-Supervivencia: IGF I, IGF II
-División celular: BDNF, GDNF

Diferenciación

- Diferenciación prematura de células gliales en astrocitos:GFAP
- Neuronas maduras: Neu N
- Neuronas inmaduras Doublecortin

Migración celular

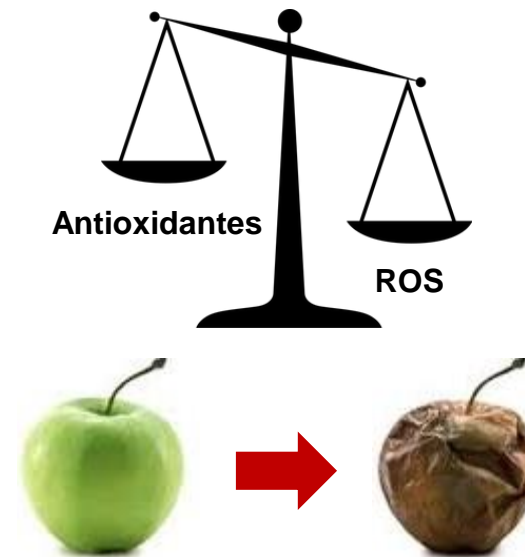
Migración anormal de neuronas

¿ Que efectos produce el consumo de alcohol sobre el desarrollo fetal?

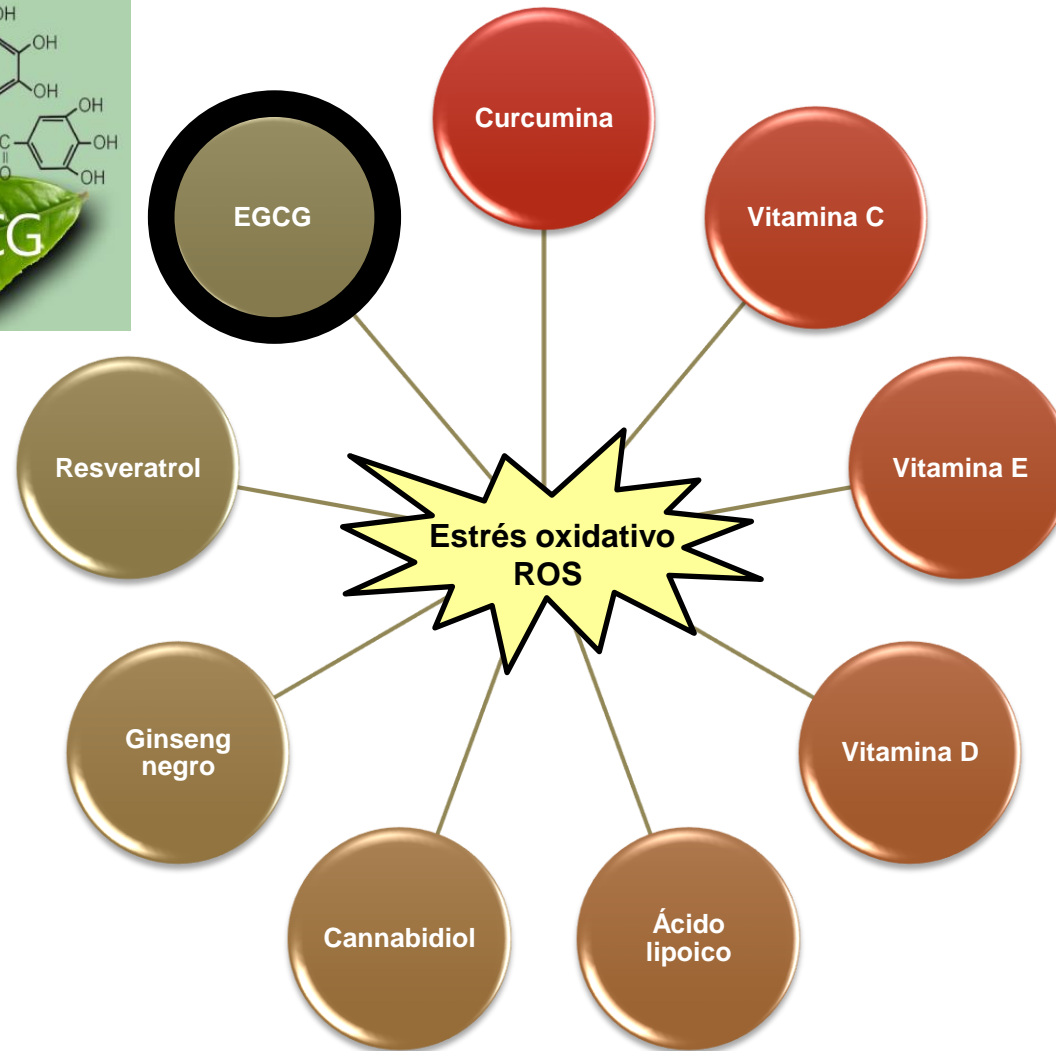
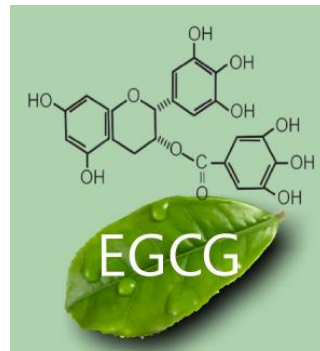


¿Cómo?

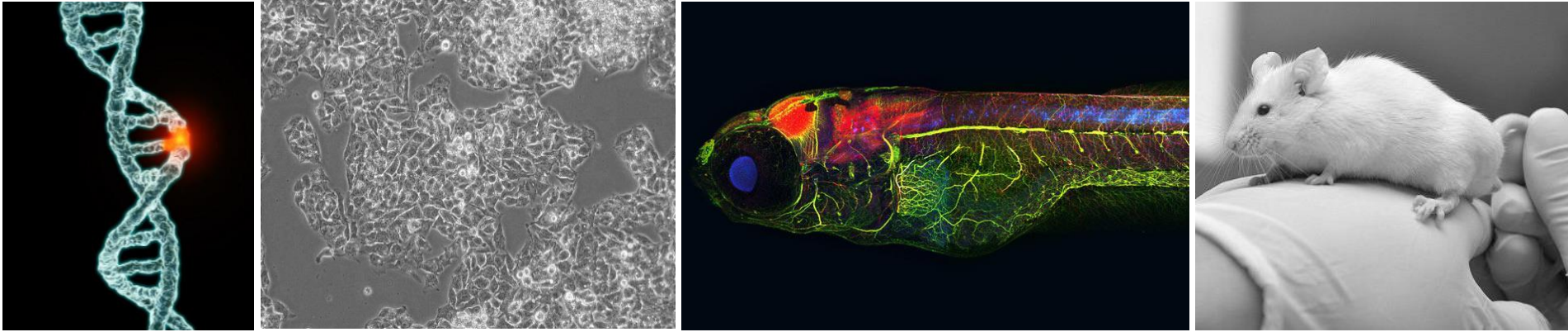
- Estrés oxidativo (ROS)
- Procesos inflamatorios
- Alteraciones en la expresión génica (Epigenética)



Nuevos tratamientos para TEAF con Antioxidantes naturales



Líneas de Investigación Básica

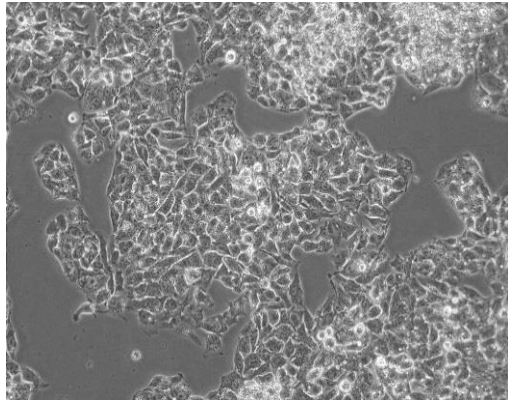


Líneas de Investigación Clínica



Líneas de Investigación Básica

1. Búsqueda de marcadores genéticos y epigenéticos de FASD
2. Efecto de distintos patrones de consumo de alcohol en:
 - Tipos celulares de placenta, cerebro e hígado
 - Neurodesarrollo en modelos animales : Pez cebra y Ratón
3. Efecto del tratamiento terapéutico del antioxidante EGCG sobre modelos animales y una cohorte de niños diagnosticados de FAS.



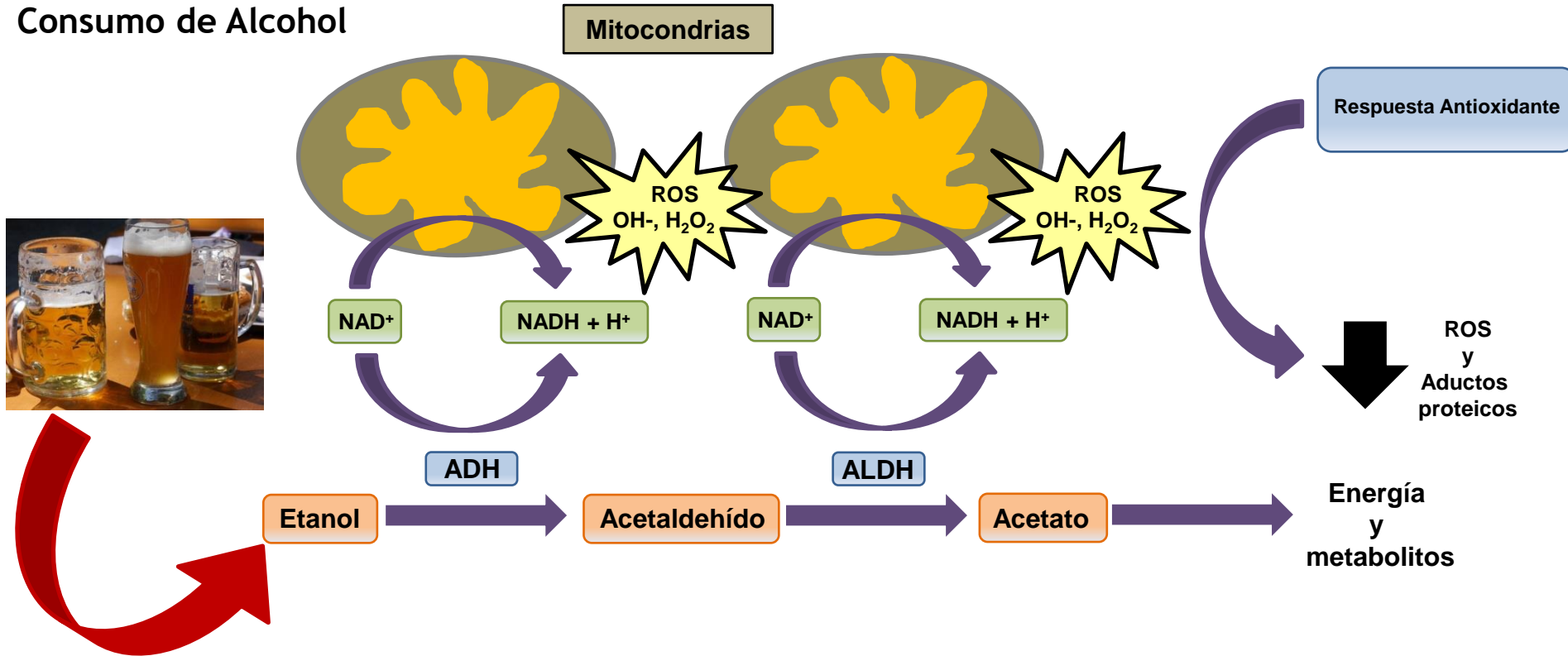
Líneas de Investigación Básica

1. Búsqueda de marcadores genéticos y epigenéticos de FASD
2. Análisis del perfil de expresión genético de niños diagnosticados de FASD



Metabolismo del alcohol

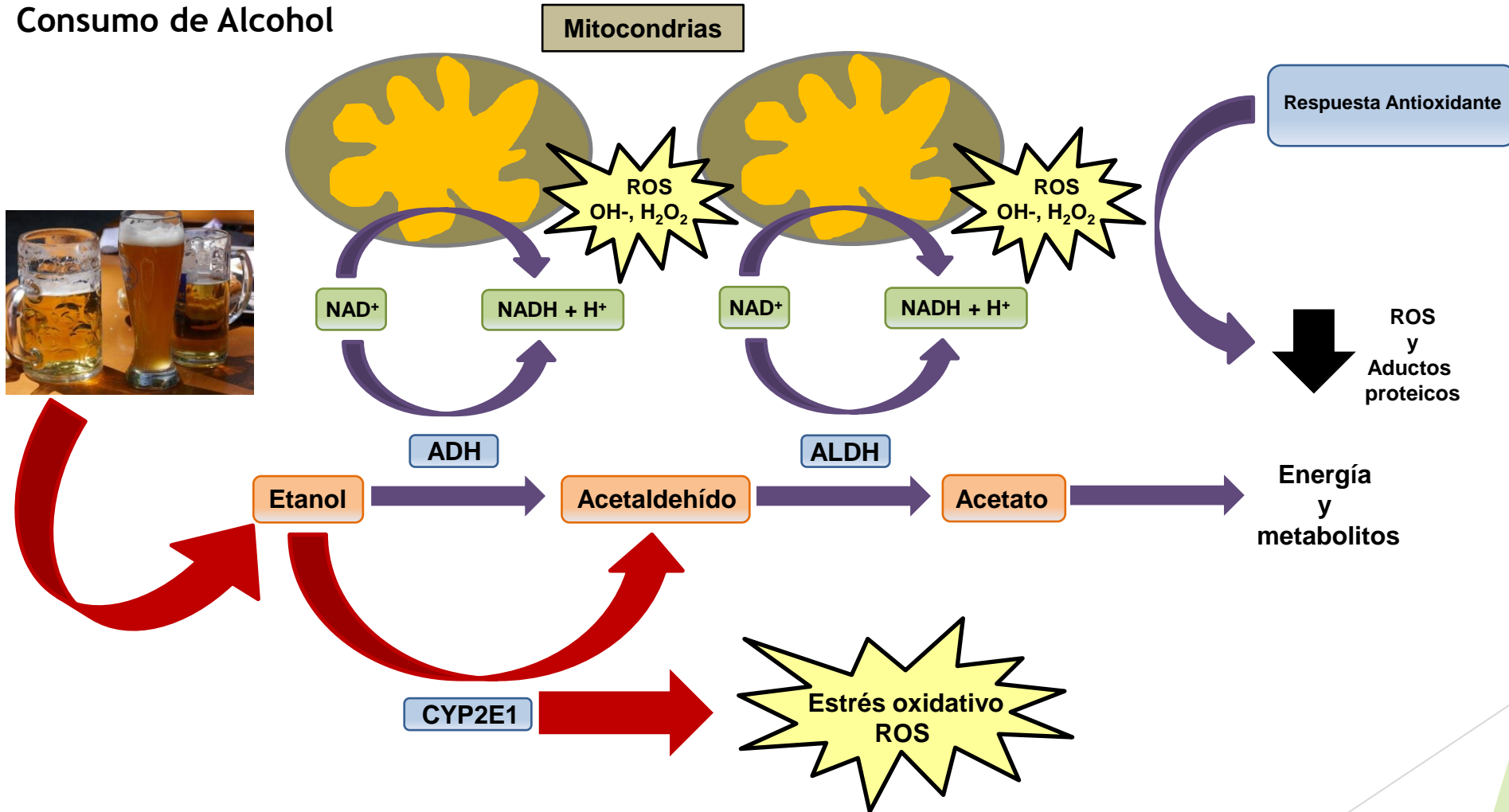
Consumo de Alcohol



Cada tipo celular puede expresar diferentes variantes de ADH y ALDH en distintas cantidades.

Metabolismo del alcohol

Consumo de Alcohol



Cada tipo celular puede expresar diferentes variantes de ADH y ALDH en distintas cantidades.

1. Búsqueda de marcadores genéticos de FASD

Table 4. Genotype and Allele frequencies of ADH4 (π) for rs1126673, rs1042364, rs1800759, rs1126671 and rs29001219. SNPs were analyzed in 28 control, 34 FAS and 9 PEE children. HWE (Hardy-Weinberg equilibrium) was calculated using χ^2 test. p -value $<0.05^*$ indicates statistical significance. Control: Ctrl. FAS: Foetal Alcohol Syndrome. PEE: Prenatal Ethanol Exposure.

SNP	Control		FAS		PEE		Statistical hypothesis testing			HWE			
	n	Freq	n	Freq	n	Freq	Groups	χ^2	p -value	Groups	χ^2	p -value	
rs1126673	AA	7	0.25	7	0.21	1	0.11	Ctrl vs FAS	0.13	0.93			
	AG	21	0.75	25	0.73	8	0.89	Ctrl vs PEE	0.77	0.67			
	GG	0	0	2	0.06	0	0	PEE vs FAS	0.56	0.75			
rs1042364	A	35	0.62	39	0.57	10	0.56	Ctrl vs FAS	0.33	0.56	Ctrl	10.1	0.001
	G	21	0.38	29	0.43	8	0.44	Ctrl vs PEE	0.27	0.59	FAS	8.6	0.003
								PEE vs FAS	0.02	0.89	PEE	5.76	0.02
rs1800759	GG	20	0.71	28	0.82	8	0.89	Ctrl vs FAS	2.47	0.29			
	AG	8	0.29	5	0.15	1	0.11	Ctrl vs PEE	1.13	0.57			
	AA	0	0	1	0.03	0	0	PEE vs FAS	0.37	0.83			
	G	48	0.86	61	0.9	17	0.94	Ctrl vs FAS	0.46	0.50	Ctrl	0.78	0.38
	A	8	0.14	7	0.1	1	0.06	Ctrl vs PEE	0.97	0.32	FAS	1.41	0.23
							PEE vs FAS	0.39	0.54	PEE	0.03	0.86	

rs1800759	AA	2	0.07	3	0.09	0	0	Ctrl vs FAS	3.43	0.18			
	AC	21	0.75	18	0.53	7	0.78	Ctrl vs PEE	0.71	0.70			
	CC	5	0.18	13	0.38	2	0.22	PEE vs FAS	2.07	0.35			
	A	25	0.45	24	0.35	7	0.39	Ctrl vs FAS	1.13	0.19	Ctrl	7.50	0.006
	C	31	0.55	44	0.65	11	0.61	Ctrl vs PEE	1.18	0.67	FAS	0.86	0.35
							PEE vs FAS	0.08	0.78	PEE	3.64	0.06	
rs1126671	GG	11	0.39	21	0.62	6	0.66	Ctrl vs FAS	10.89	0.004*			
	AG	17	0.61	8	0.23	3	0.33	Ctrl vs PEE	1.50	0.47			
	AA	0	0	3	0.15	0	0	PEE vs FAS	1.10	0.58			
	G	39	0.70	50	0.74	15	0.83	Ctrl vs FAS	0.23	0.63	Ctrl	5.32	0.02
	A	17	0.30	18	0.26	3	0.17	Ctrl vs PEE	0.92	0.34	FAS	5.32	0.02
							PEE vs FAS	0.52	0.47	PEE	0.24	0.62	
rs29001219	GG	28	1	34	1	9	1	Ctrl vs FAS	0	1			
	AG	0	0	0	0	0	0	Ctrl vs PEE	0	1			
	AA	0	0	0	0	0	0	PEE vs FAS	0	1			
	G	56	1	68	1	18	1	Ctrl vs FAS	0	1	Ctrl	0	1
	A	0	0	0	0	0	0	Ctrl vs PEE	0	1	FAS	0	1
							PEE vs FAS	0	1	PEE	0	1	

Genotipo AA más frecuente en el grupo FAS, relacionado con el metabolismo del ácido retinoico

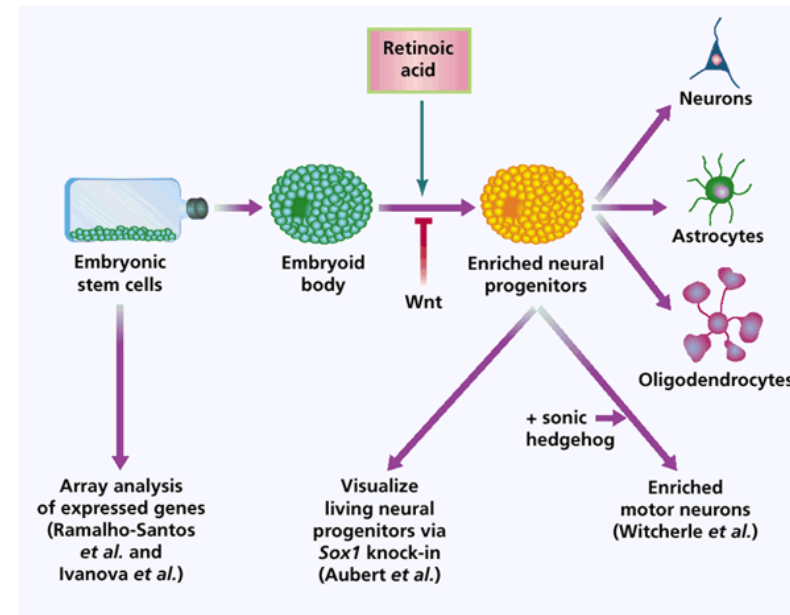
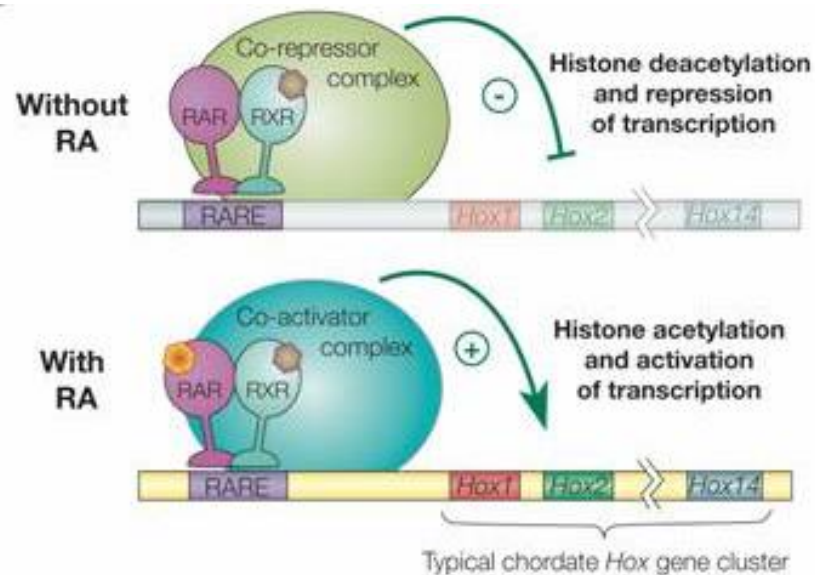
2. Análisis del transcriptoma de niños con FASD

Receptores nucleares del ácido retinoico:

- RAR α , RAR β , RAR γ
- RXR α , RXR β , RXR γ

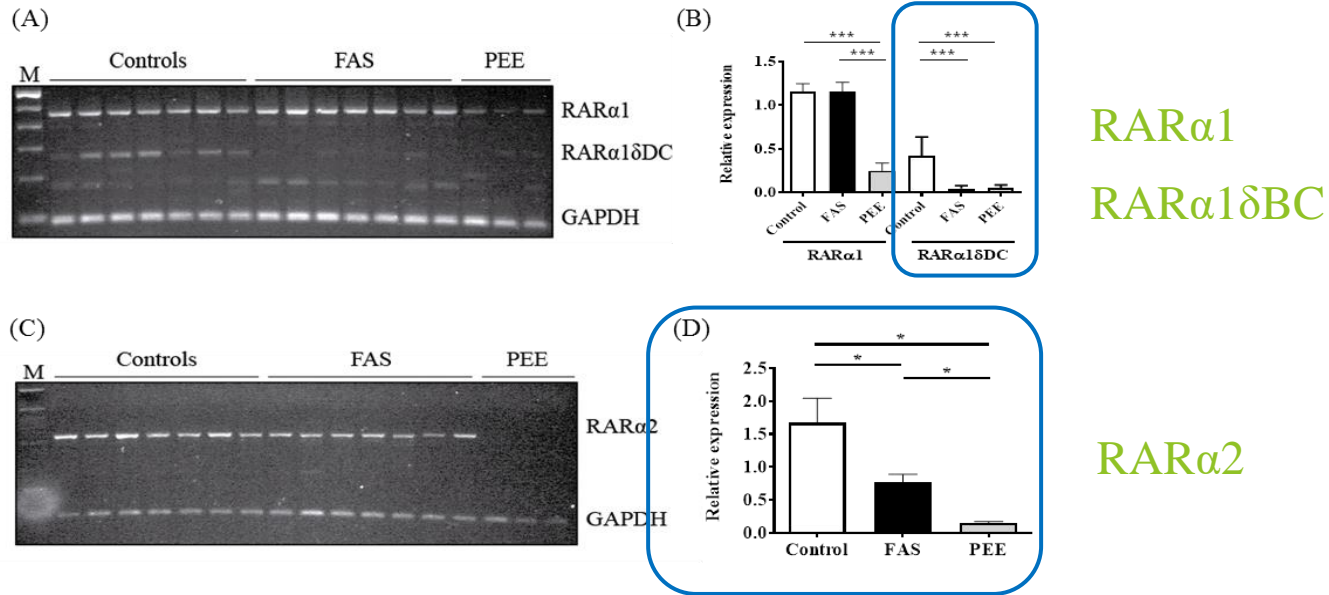
Reguladores transcripcionales relacionados con metilación del DNA y modificación de histonas.

Muy importantes durante el desarrollo fetal



2. Análisis del transcriptoma de niños con FASD

Expresión de RAR y RXR en niños con SAF

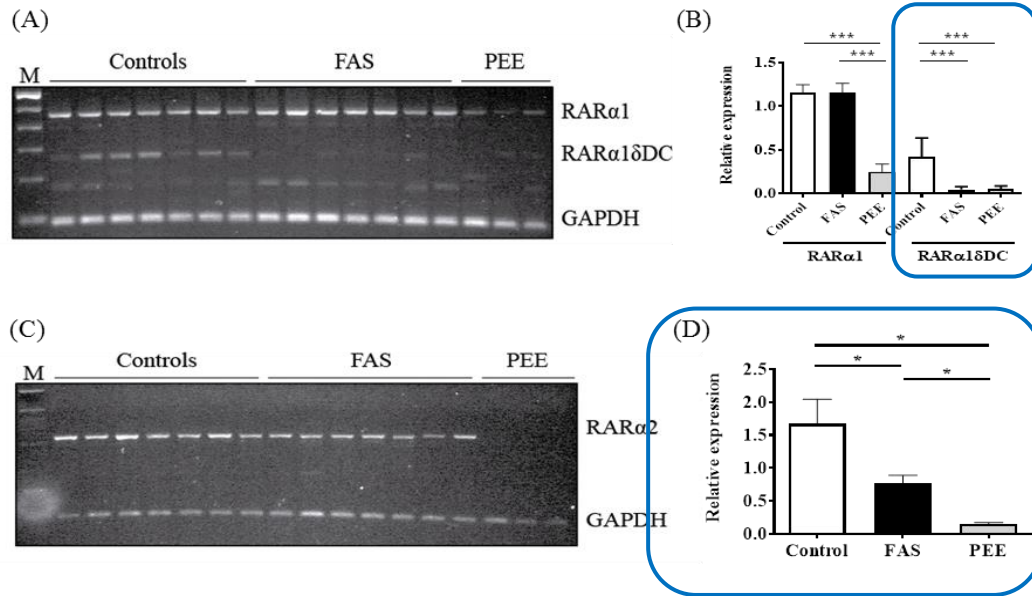


Menor expresión en FAS

Niveles de expresión alterados en SAF respecto al grupo control y al grupo de no SAF expuestos prenatalmente a alcohol (PEE)

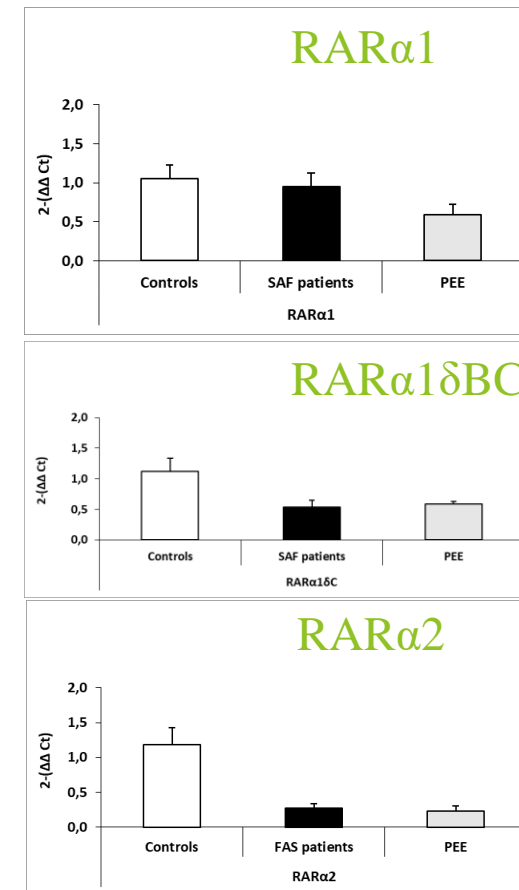
2. Análisis del transcriptoma de niños con FASD

Expresión de RAR y RXR en niños con SAF



Menor expresión en FAS

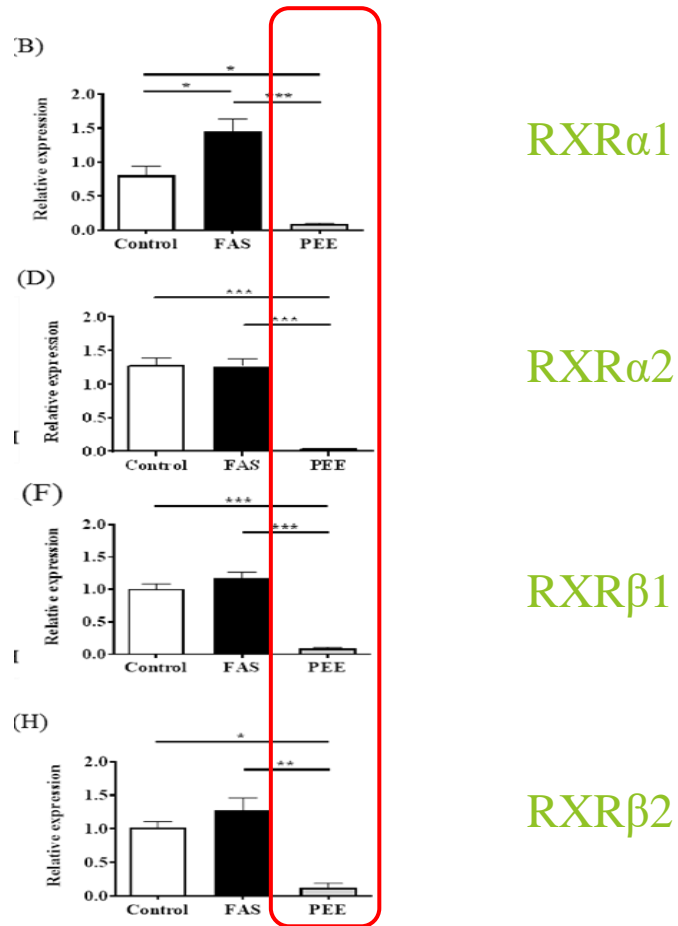
Confirmados en qPCR



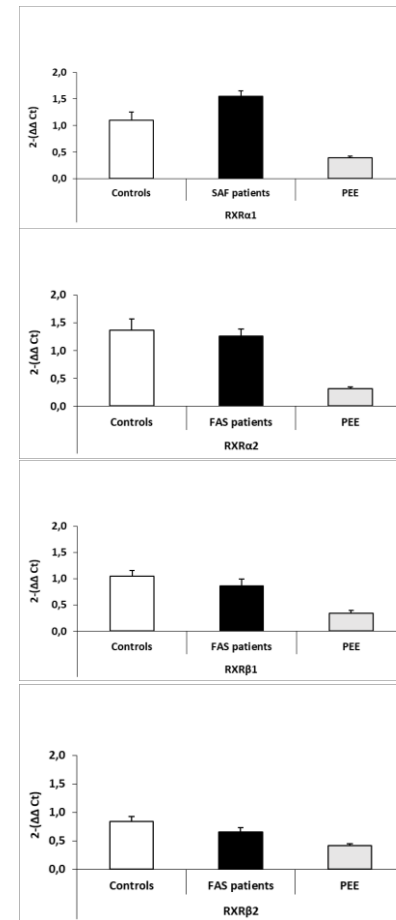
Niveles de expresión alterados en SAF respecto al grupo control y al grupo de no SAF expuestos prenatalmente a alcohol (PEE)

2. Análisis del transcriptoma de niños con FASD

Expresión de RAR y RXR en niños con SAF



Confirmados en qPCR



Niveles de expresión alterados en SAF respecto al grupo control y al grupo de no SAF expuestos prenatalmente a alcohol (PEE)

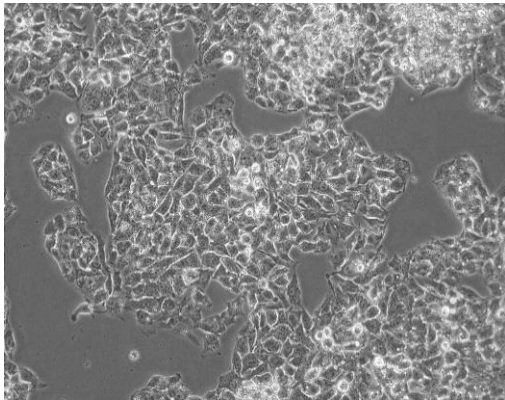
Resultados

- ▶ Existen diferencias significativas para algunos SNPs presentes en las enzimas implicadas en el metabolismo del alcohol tras el genotipado de 40 niños FASD, 10 PEE y 40 controles.
- ▶ Se observan diferencias significativas en los niveles de expresión de los receptores de ácido retinoico entre los grupos control, FAS y PEE. Dichas diferencias han sido confirmadas mediante pPCR.

La reducción de la expresión de algunos genes en PEE podría ser útil como mecanismo protector al organismo.

Líneas de Investigación Básica

2. Efecto de distintos patrones de consumo de alcohol en:
- Líneas celulares de placenta, cerebro e hígado
 - Neurodesarrollo en modelos animales : Pez cebra y Ratón

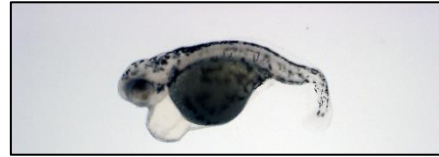


3. Efecto de distintos patrones de consumo de alcohol. EGCG

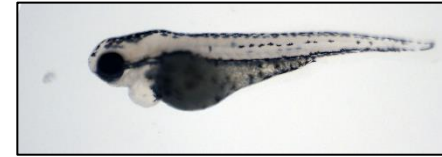
Control



Etanol 2%



Etanol 2% + EGCG



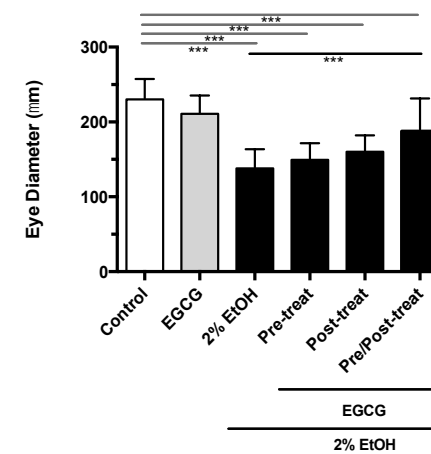
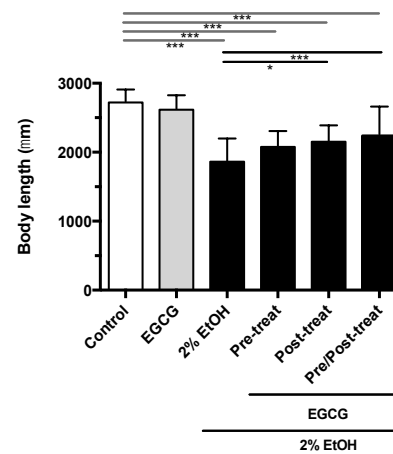
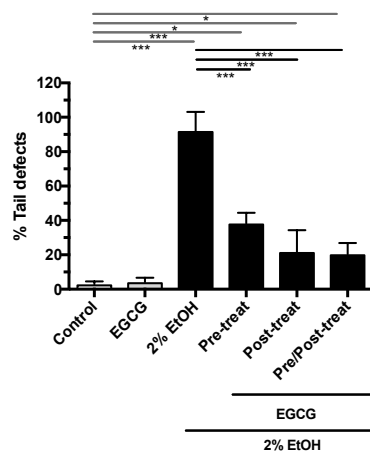
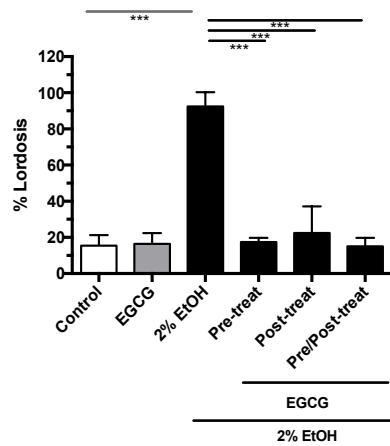
EGCG



Etanol 1%

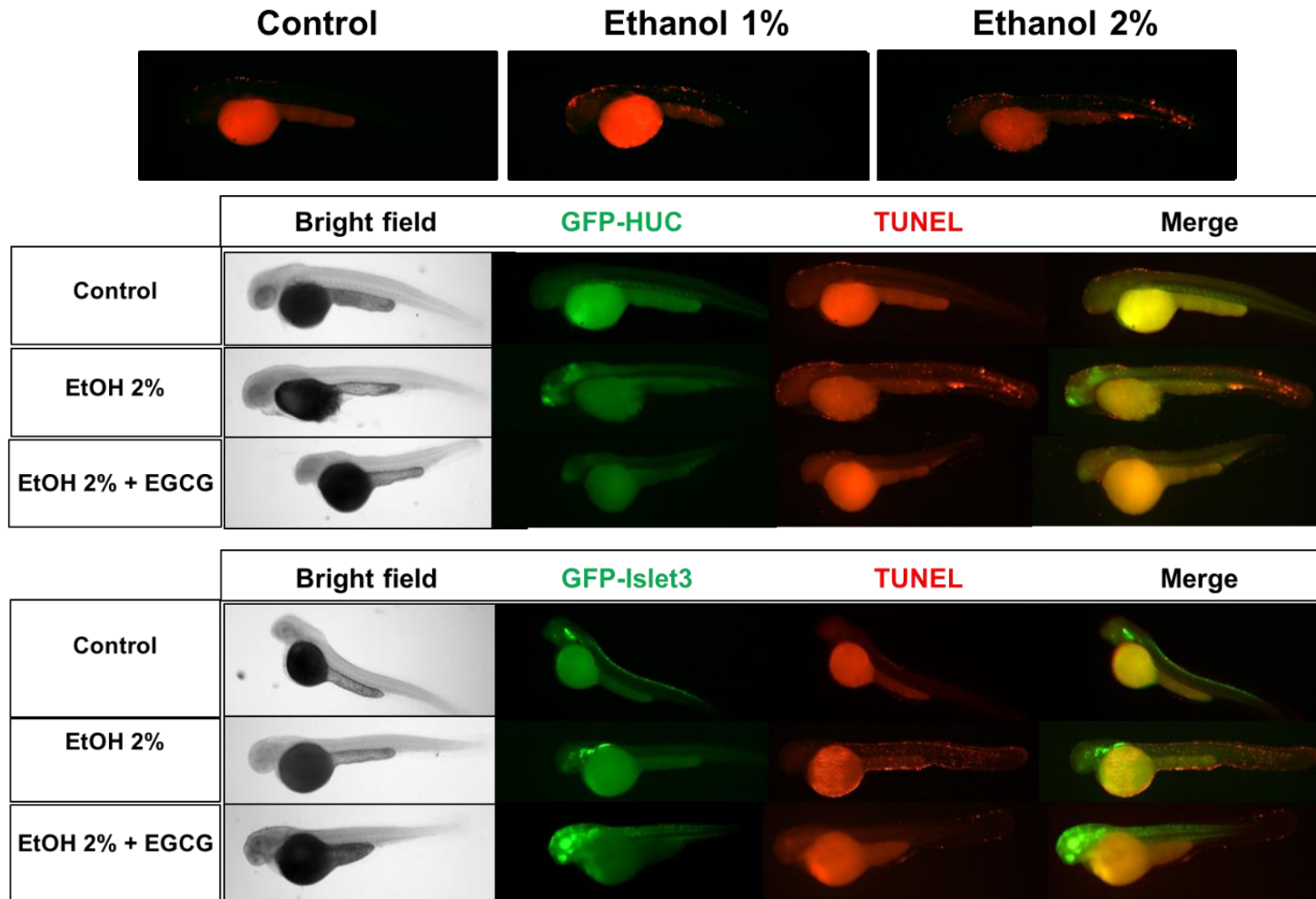


Etanol 1% + EGCG



EGCG rescata parcialmente los fenotipos afectados por la exposición a alcohol

3. Efecto de distintos patrones de consumo de alcohol. EGCG

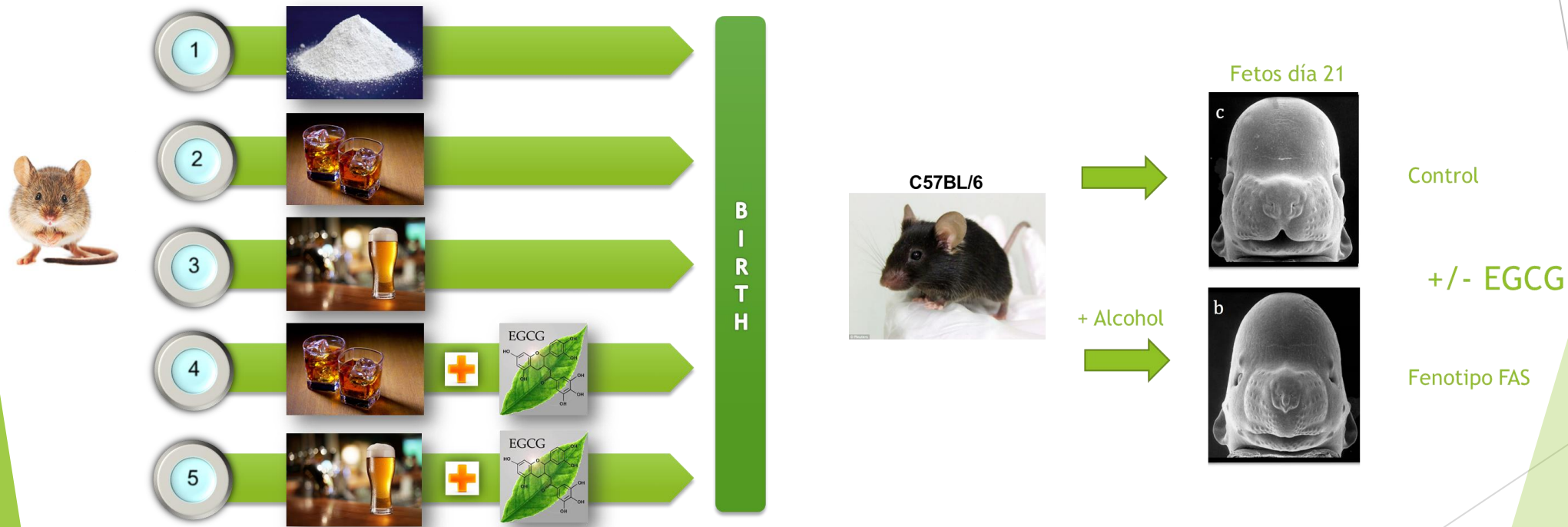


EGCG rescata parcialmente los fenotipos afectados por la exposición a alcohol

3. Efecto de distintos patrones de consumo de alcohol. EGCG

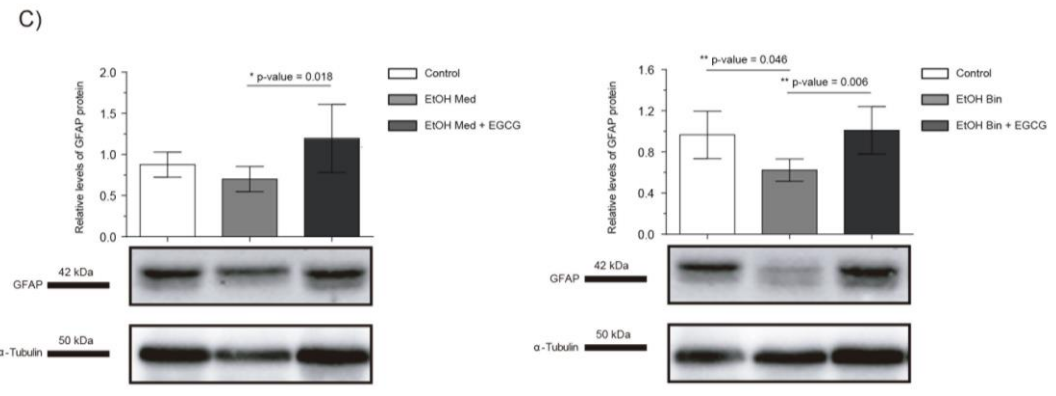
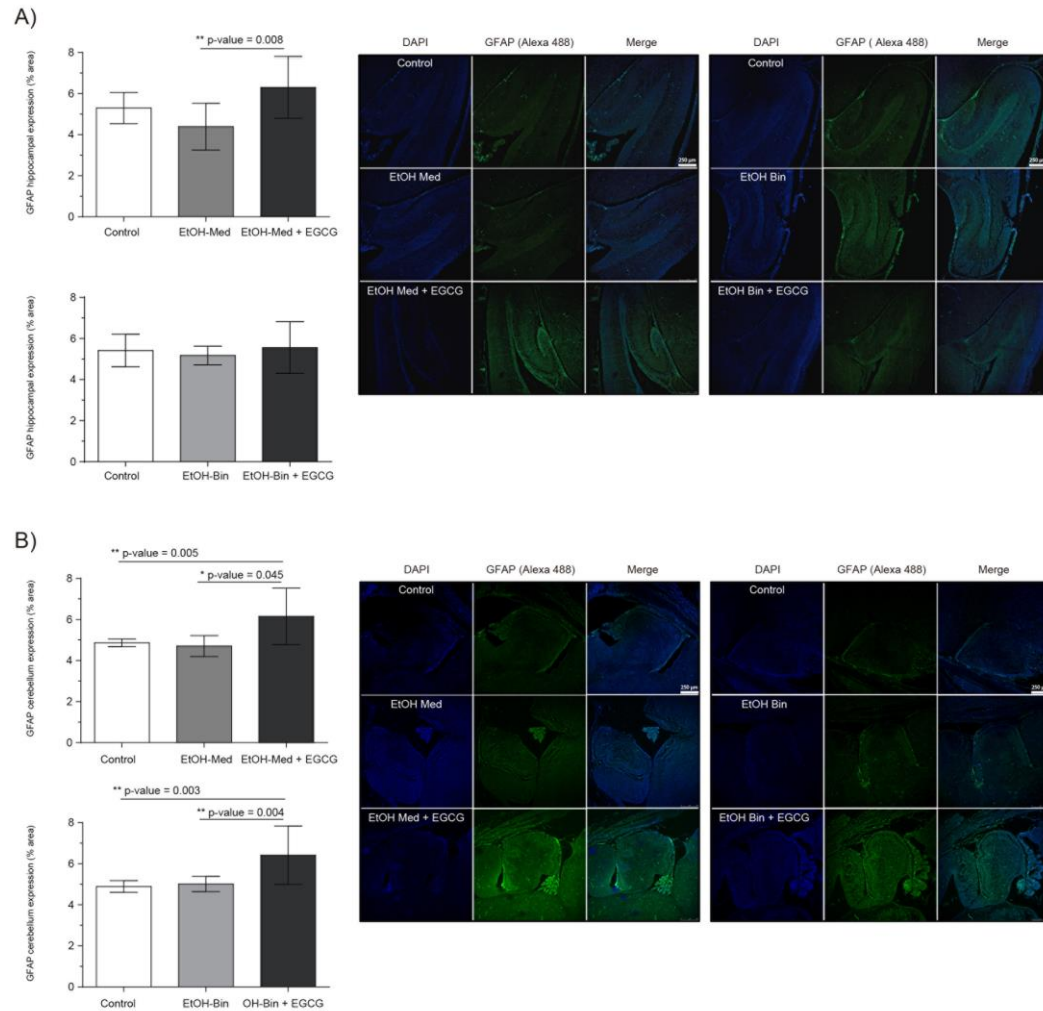
Modelo de Ratón: Consumo *Mediterráneo vs Binge (agudo)*

- I. Efectos del tratamiento con EGCG sobre el neurodesarrollo tras la exposición a los patrones de consumo de alcohol agudo y crónico.
- II. Análisis de la respuesta a estrés oxidativo tras el tratamiento con EGCG.



3-4. Efecto de distintos patrones de consumo de alcohol. EGCG

GFAP: (Glial fibrillary acidic protein) marcador de maduración de astrocitos.



Líneas de Investigación Clínica

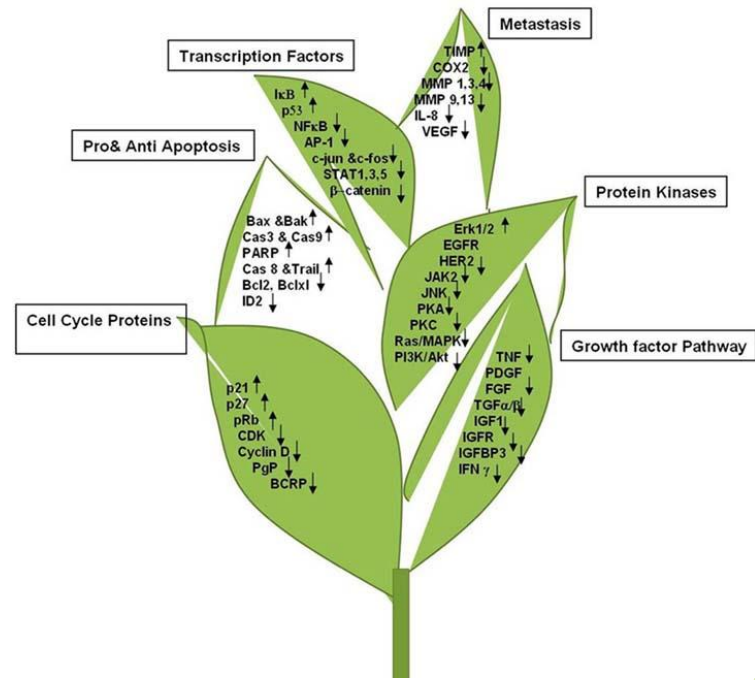
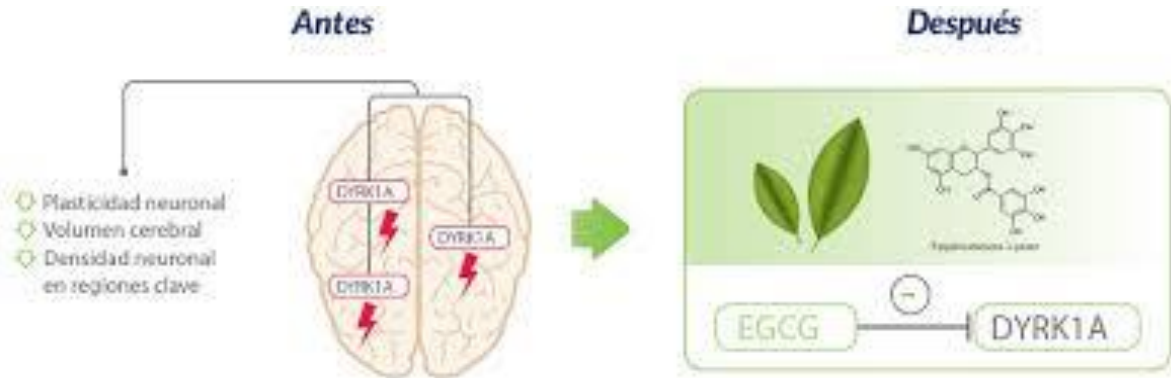
1. Análisis del perfil de expresión genético de niños diagnosticados de FASD.
2. Búsqueda del biomarcadores diagnósticos en sueros de niños diagnosticados de FASD
3. Análisis de marcadores bioquímicos de exposición prenatal a alcohol en matrices biológicas.
4. Prevalencia de consumo de alcohol durante el embarazo en España y de TEAF diagnosticados en niños adoptados de países de Europa del Este



Efecto del tratamiento con antioxidantes naturales sobre el la respuesta cognitiva de niños con SAF

Safety and efficacy of cognitive training plus epigallocatechin-3-gallate in young adults with Down's syndrome (TESDAD): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial

Rafael de la Torre, Susana de Sola, Gimena Hernandez, Magí Farré, Jesus Pujol, Joan Rodriguez, Josep María Espadaler, Klaus Langohr, Aida Cuenca-Royo, Alessandro Principe, Laura Xicotó, Nathalie Janel, Silvina Catuara-Solarz, Gonzalo Sanchez-Benavides, Henri Bléhaut, Iván Dueñas-Espín, Laura del Hoyo, Bessy Benejam, Laura Blanco-Hinojo, Sebastián Videla, Montserrat Fitó, Jean Maurice Delabar, Mara Dierssen for the TESDAD study group

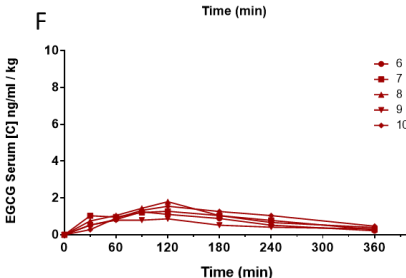
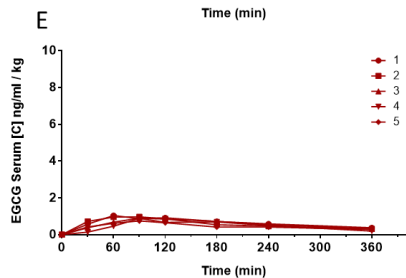
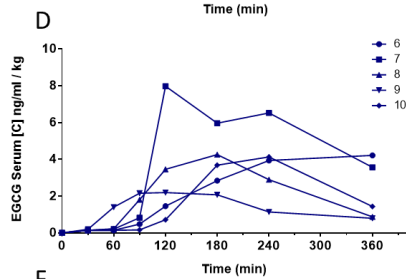
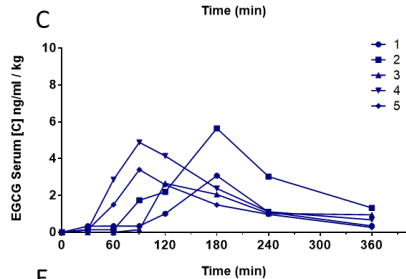
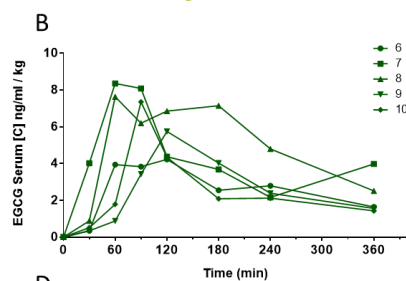
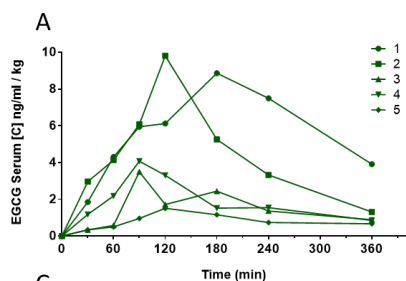


Efecto del tratamiento con antioxidantes naturales sobre el la respuesta cognitiva de niños con SAF

Biodisponibilidad de EGCG en distintas formas de administración

Hombres

Mujeres



EGCG (Teavigo) en ayunas

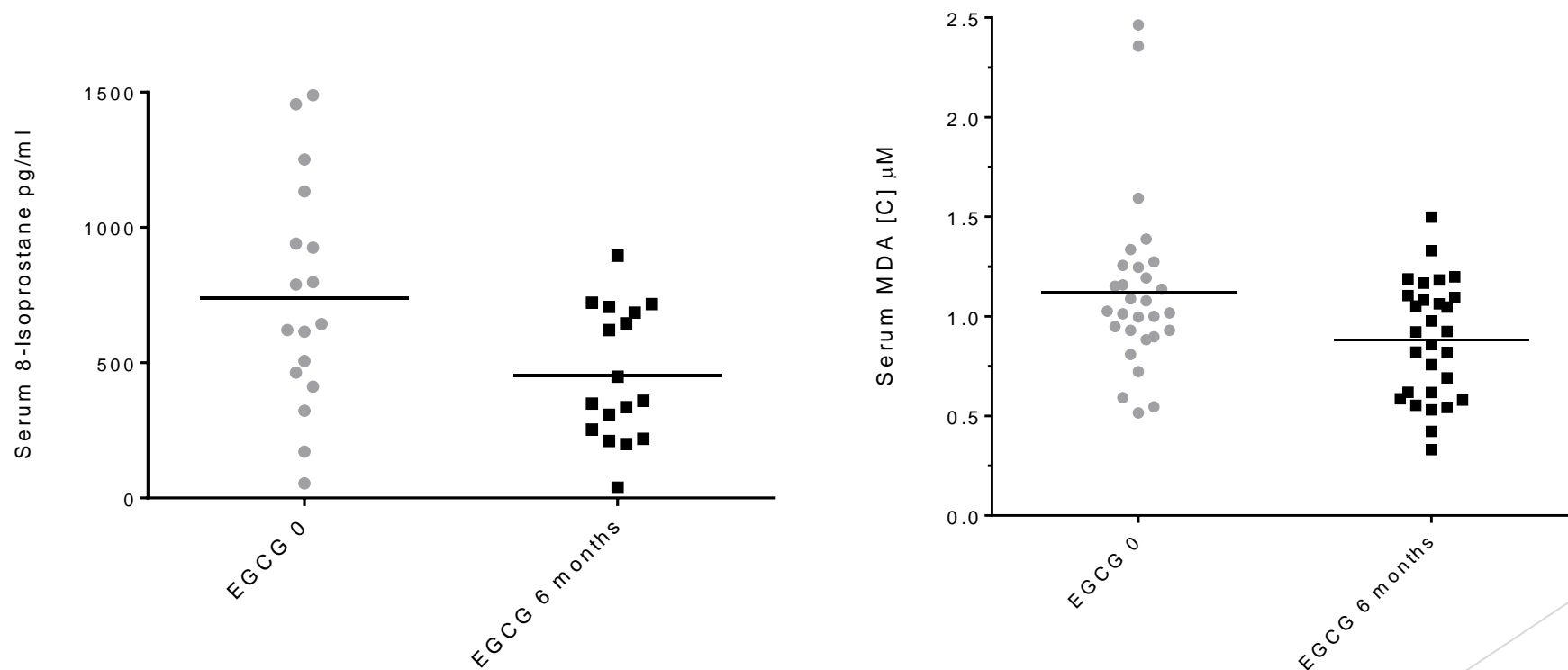
EGCG (Teavigo) acompañado de desayuno standard

EGCG (Teavigo) Fontup®

- Teavigo en ayunas alcanza las concentraciones en sangre más elevadas
- Sin embargo, la forma de administración más reproducible y estable es Fontup®

Efecto del tratamiento con antioxidantes naturales sobre el la respuesta cognitiva de niños con SAF

Análisis del estrés oxidativo tras el tratamiento con EGCG en niños adoptados de Europa del Este




Descenso significativo de los marcadores de estrés oxidativo 8-isoprostano y Malonildialdeído tras 6 meses de tratamiento con EGCG.

1. Análisis del transcriptoma de niños con FASD

Perfil epigenético: Transcriptoma completo de niños con SAF mediante Chips de metilación y RNAseq

- ▶ Controles (n=20) vs SAF (n=20)
- ▶ SAF antes y después de tratamiento con EGCG durante 12 meses (n=20)

PrimeView Human Gene Expression Array:

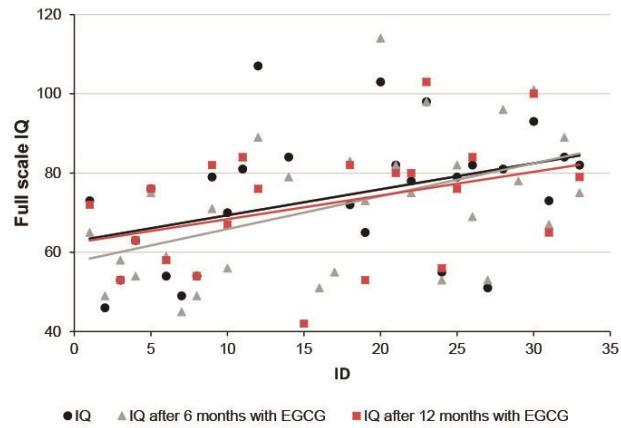


16791991	NFKBIA	NA	NFKBIA	GO:00 GO:00 GO:00	GenM	nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha
16963877	PPP1R15A	NA	PPP1R15A	GO:00 GO:00 GO:00	---	protein phosphatase 1, regulatory subunit 15A
16786601	LINC01220	NA	LOC731222	---	---	long intergenic non-protein coding RNA 1220
17110369	RP6-99M1.2	NA	---	---	---	novel transcript
16797583	IGHV3-64	NA	abParts	---	GO:00	immunoglobulin heavy variable 3-64
16855322	RNU1-46P	NA	---	---	---	RNA, U1 small nuclear 46, pseudogene
16900100	IGKV1-5	NA	abParts	---	GO:00	immunoglobulin kappa variable 1-5
17002846	DUSP1	NA	AK316321//	GO:00 GO:00 GO:00	---	dual specificity phosphatase 1
16884050	SULT1C4	NA	SULT1C4	GO:00 GO:00 GO:00	---	sulfotransferase family, cytosolic, 1C, member 4
16743696	MMP9	NA	MMP9	GO:00 GO:00 GO:00	GenM	matrix metalloproteinase 9 (neutrophil collagenase)
16797487	NA	abParts	HM996228	---	---	Homo sapiens isolate P5_n831_HC immunoglobulin variable region-like mRNA, partial sequence.
16843578	NA	ENST000000	CCL3	---	---	havana:known chromosome:GRCh38:17:36088256:36090169:-1 gene:ENSG00000277632 gene_biotype:protein_coding transcript_biotype:retained_intron
16681812	RNU5E-4P	NA	---	---	---	RNA, USE small nuclear 4, pseudogene
16761201	CD69	NA	CD69	GO:00 GO:00 GO:00	---	CD69 molecule
16848590	NA	NONHSAT055793	---	---	---	Non-coding transcript identified by NONCODE: Linc
17005001	CD83	NA	CD83	GO:00 GO:00	---	CD83 molecule
16797594	LOC642131	NA	abParts	---	GO:00	putative V-set and immunoglobulin domain-containing-like protein IGHV4OR15-8-like
16843627	NA	NONHSAT00	CCL3L1/C/	---	---	Non-coding transcript identified by NONCODE: Exonic
16952414	CSRNP1	NA	CSRNP1	GO:00 GO:00 GO:00	---	cysteine-serine-rich nuclear protein 1
16697370	PTGS2	NA	PTGS2	GO:00 GO:00 GO:00	GenM	prostaglandin-endoperoxide synthase 2 (prostaglandin G/H synthase and cyclooxygenase)
16876286	NA	ENST00000614622	---	---	---	ensembl:known chromosome:GRCh38:CHR_HSCHR19LRC_LRC_L_C TG3_1:54746804:54761173:1 gene:ENSG00000275583 gene_biotype:protein_coding transcript_biotype:protein_coding
16826110	IGHV3OR16	NA	---	---	---	immunoglobulin heavy variable 3/OR16-7 (pseudogene)
16797570	IGHV1-58	NA	abParts	---	GO:00	immunoglobulin heavy variable 1-58
16903897	NR4A2	NA	AK128708//	GO:00 GO:00 GO:00	GenM	nuclear receptor subfamily 4, group A, member 2
16794955	NA	---	---	---	---	havana_ig_gene:known chromosome:GRCh38:14:22123318:22124285:1 gene:ENSG00000211807 gene_biotype:TR_V_gene transcript_biotype:TR_V_gene
17122218	LOC102724	NA	---	---	---	uncharacterized LOC102724689
17122222	LOC102724	NA	---	---	---	uncharacterized LOC102724689
16675301	RGS1	NA	RGS1	GO:00 GO:00 GO:00	GenM	regulator of G-protein signaling 1
16797559	NA	uc021ser.1	abParts	---	---	---
16797520	IGHV4-34	NA	BC011773//	---	GO:00	immunoglobulin heavy variable 4-34
17061545	NA	---	NAMPT	---	---	Non-coding transcript identified by NONCODE
16888510	NA	---	ZC3H5	---	---	havana_ig_gene:known chromosome:GRCh38:14:22123318:22124285:1 gene:ENSG00000211807 gene_biotype:TR_V_gene transcript_biotype:TR_V_gene
16797501	IGHV2-26	NA	abParts	---	GO:00	immunoglobulin heavy variable 2-26
16692589	RNU1-19	NA	---	---	---	RNA, variant U1 small nuclear 19
16766588	MIR616	NA	Mir_616/DC	---	---	microRNA 616
17005532	HIST1H3A	NA	HIST1H3A	GO:00 GO:00 GO:00	---	histone cluster 1, H3a
16797425	IGHD3-9	NA	abParts	---	---	immunoglobulin heavy diversity 3-9
17122226	LOC102724	NA	---	---	---	uncharacterized LOC102724689
16927742	IGLV7-46	NA	abParts	GO:00 GO:00 GO:00	---	immunoglobulin lambda variable 7-46 (gene/pseudogene)
16847199	NA	ENST000000	TEX14	---	---	ncrna:novel chromosome:GRCh38:17:58631641:58631836:-1 gene:ENSG00000212195 gene_biotype:snoRNA transcript_biotype:snoRNA

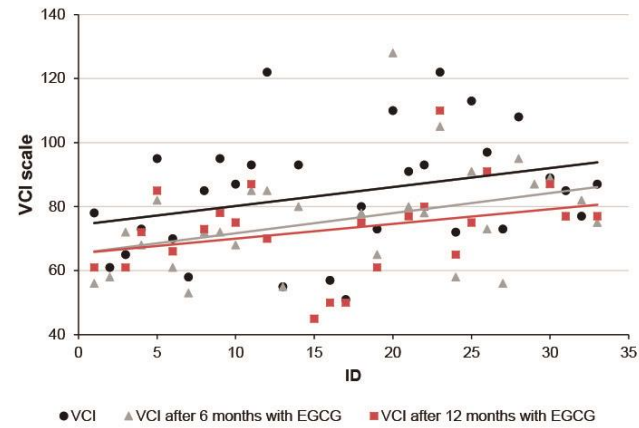
1. Análisis del transcriptoma de niños con FASD

Resultados evaluación neuropsicológica en niños tratados con EGCG durante 12 meses (WISC-IV)

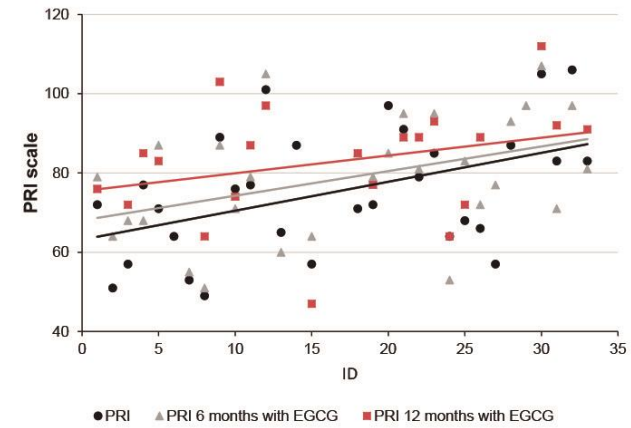
A)



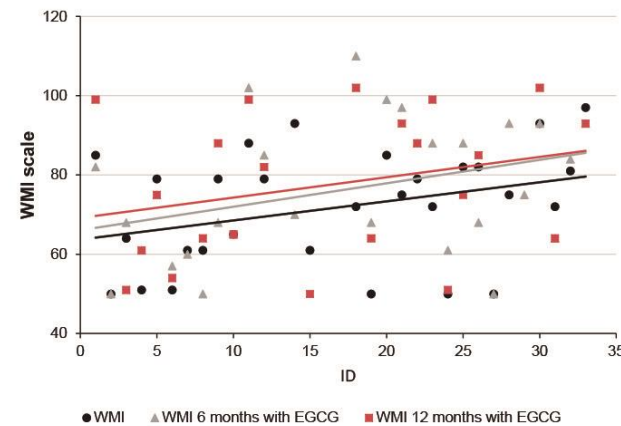
B)



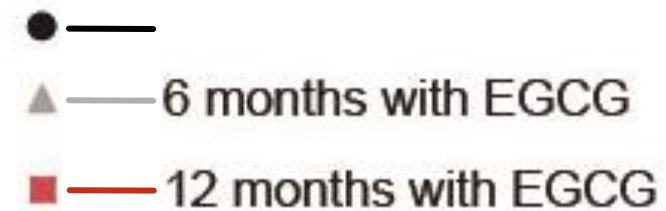
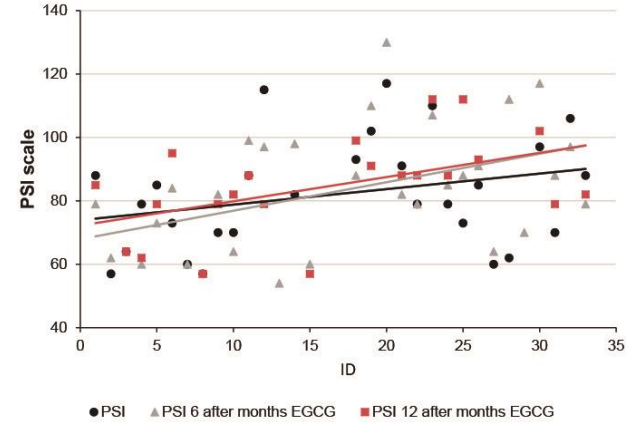
C)



D)



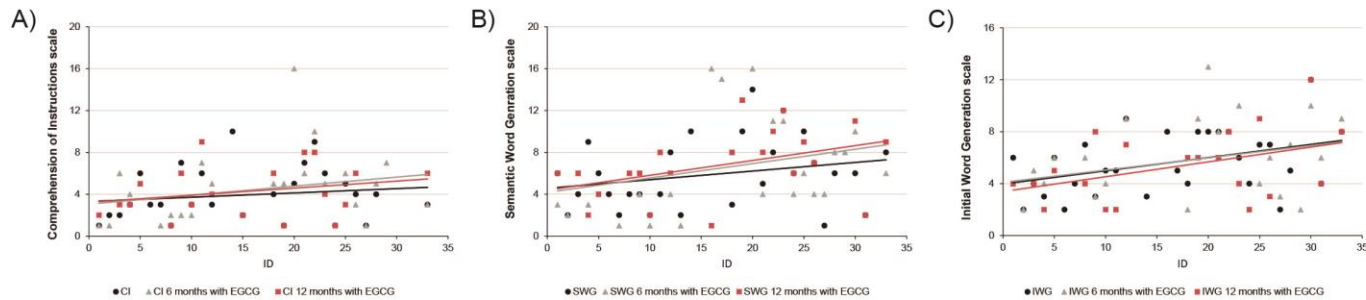
E)



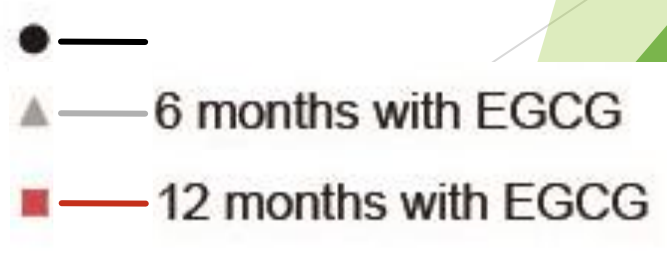
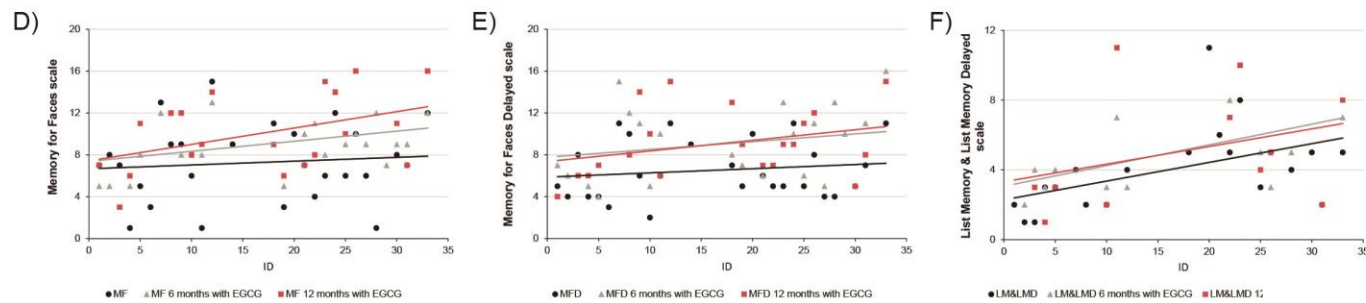
1. Análisis del transcriptoma de niños con FASD

Resultados evaluación neuropsicológica en niños tratados con EGCG durante 12 meses (NEPSI-II)

Language



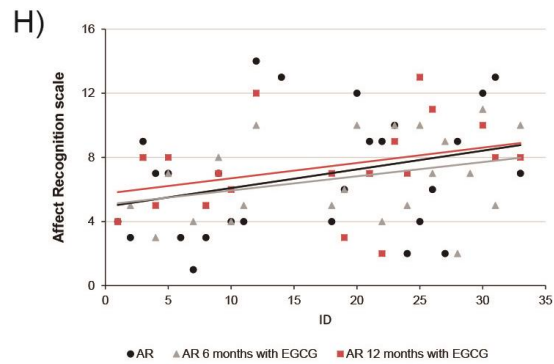
Memory and Learning



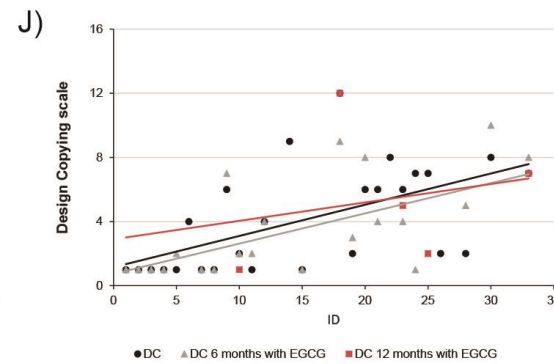
1. Análisis del transcriptoma de niños con FASD

Resultados evaluación neuropsicológica en niños tratados con EGCG durante 12 meses (NEPSI-II)

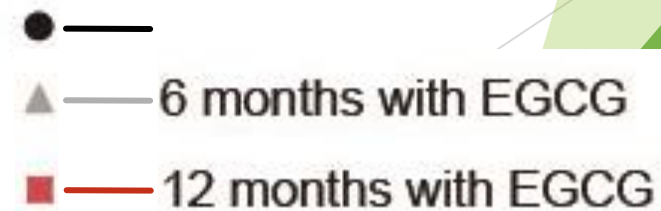
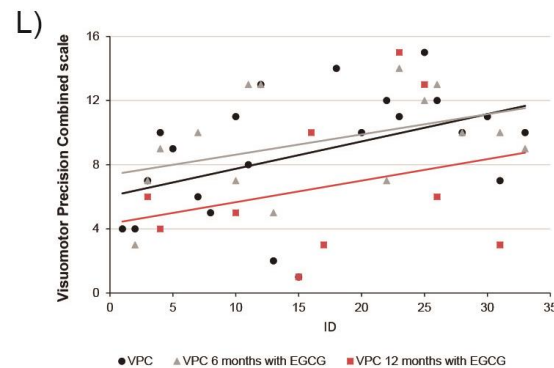
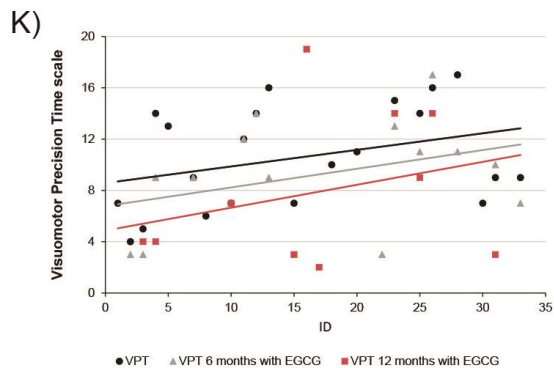
Social Perception



Visuospatial Processing

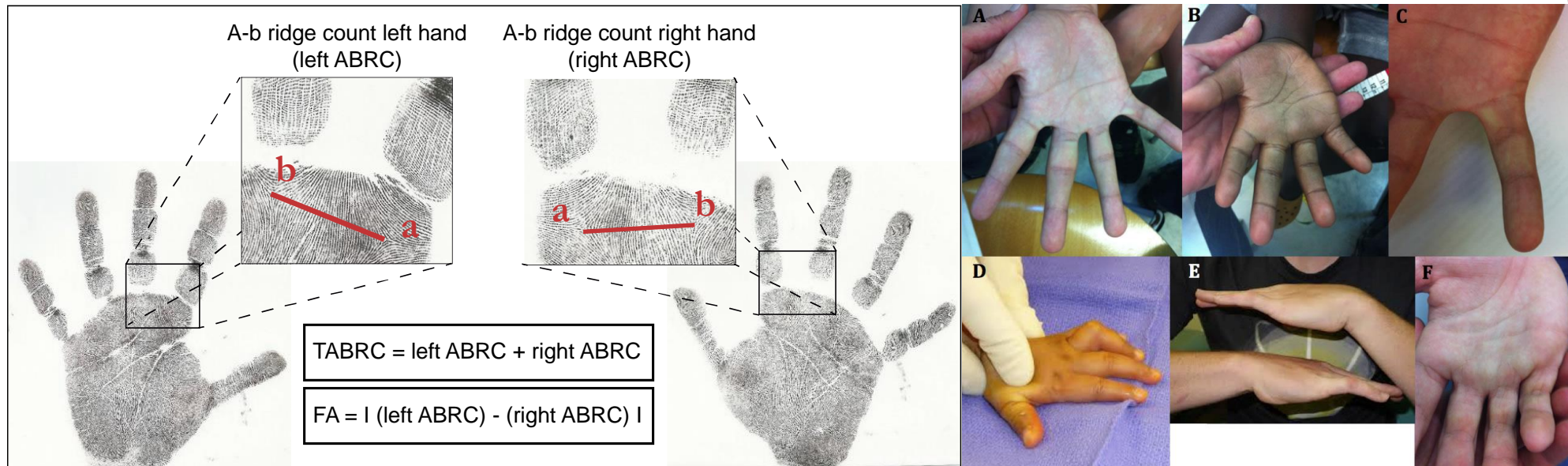


Sensorimotor functions



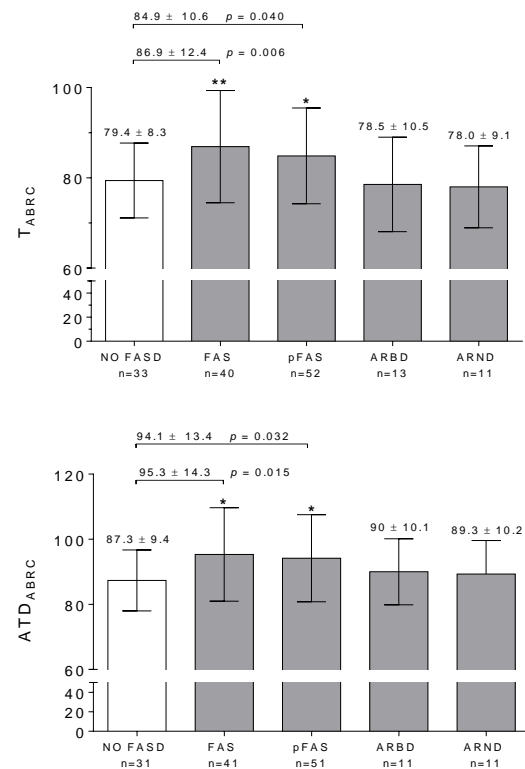
2. Búsqueda del biomarcadores diagnósticos en sueros de niños diagnosticados de FASD

Dermatoglifos: tejido ectodérmico. Marcador de alteraciones neurológicas durante el desarrollo

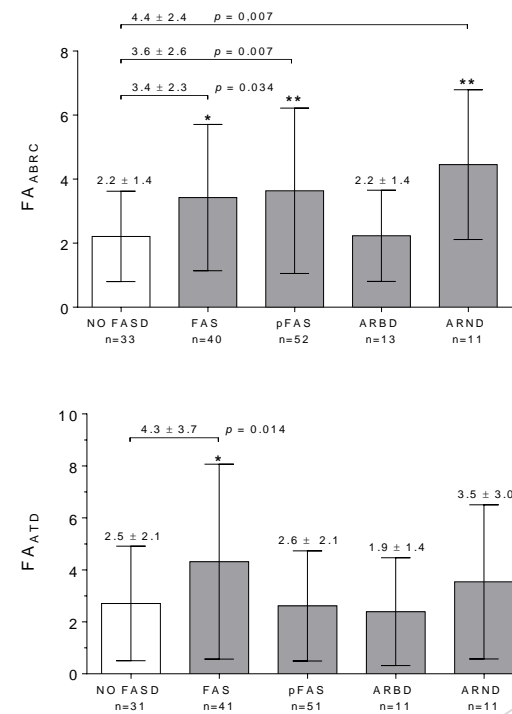


2. Búsqueda del biomarcadores diagnósticos en sueros de niños diagnosticados de FASD

Dermatoglifos: Controles vs FASD

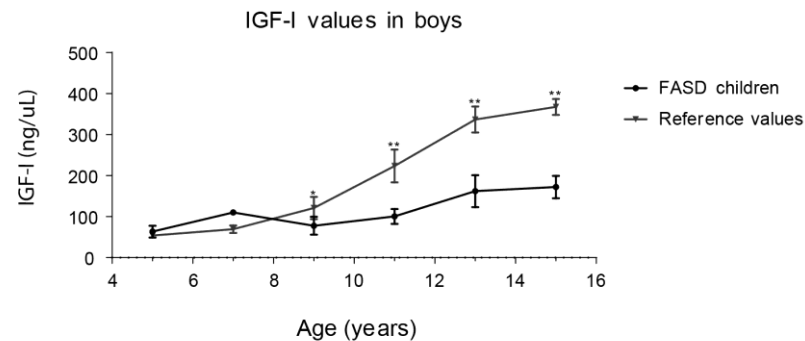


Asimetría bilateral: Fisura palpebral

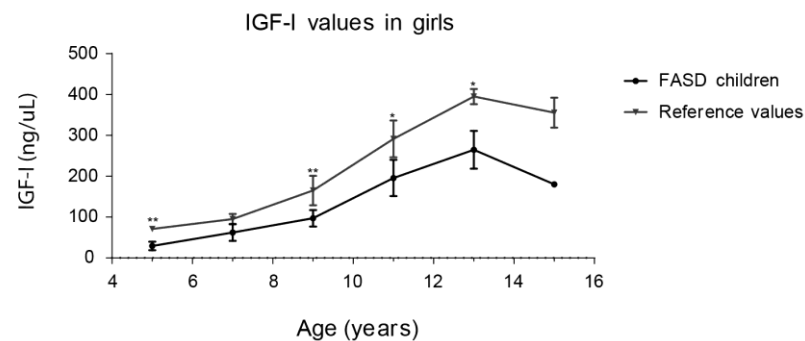


3. Búsqueda de marcadores bioquímicos de exposición prenatal a alcohol en matrices biológicas

A)



B)



SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Serum concentrations of IGF-I/
IGF-II as biomarkers of alcohol
damage during foetal development
and diagnostic markers of Foetal
Alcohol Syndrome

Vicente Andreu-Fernández^{1,2}, Adriana Bastons-Compta^{1,2}, Elisabet Navarro-Tapia^{1,2},
Sebastian Sailer³ & Oscar Garcia-Algar^{1,2,3,4}

Received: 19 June 2018
Accepted: 30 November 2018
Published online: 07 February 2019

- Los valores de IGF-I en niños con FASD son inferiores a los de población control para la mayor parte de edades analizadas y en ambos géneros.

3. Búsqueda de marcadores bioquímicos de exposición prenatal a alcohol en matrices biológicas

<i>Differences on IGF axis based on FASD diagnosis</i>	IGF-II <5 th percentile n (%)	IGF-II <50 th percentile n (%)
Control group (n = 31)	0 (0%)	1 (3%)
PEE children (n = 33)	2 (6.5%)	6 (19.4%)
FASD children (n = 86)	12 (14%)	37 (43%)
Complete FAS (n = 31)	4 (13%)	10 (32.3%)
Partial FAS (n = 42)	7 (16.7%)	21 (50%)
ARBD (n = 6)	0 (0%)	3 (50%)
ARND (n = 7)	1 (14.3%)	3 (42.9%)

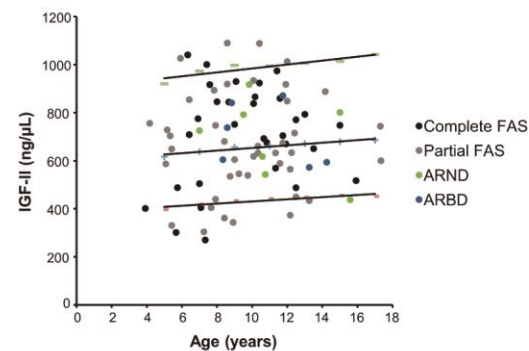
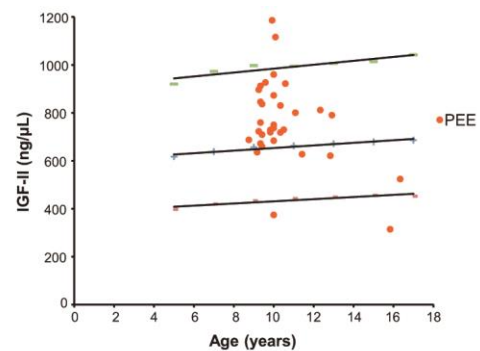
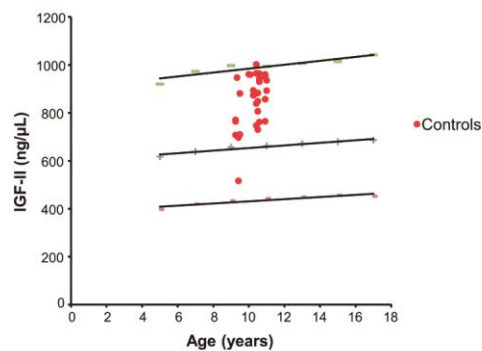
SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Serum concentrations of IGF-I/
IGF-II as biomarkers of alcohol
damage during foetal development
and diagnostic markers of Foetal
Alcohol Syndrome

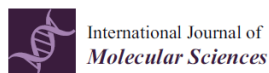
Received: 19 June 2018
Accepted: 30 November 2018
Published online: 07 February 2019

Vicente Andreu-Fernández^{1,2}, Adriana Bastons-Compta^{1,2}, Elisabet Navarro-Tapia^{1,2},
Sebastian Sailer³ & Oscar Garcia-Algar^{1,2,3,4}



- IGF-II presenta valores menores en niños prenatalmente expuestos a alcohol y FAS

Se está profundizando en diferentes líneas de investigación con resultados prometedores:



International Journal of
Molecular Sciences



Article

Epigallocatechin Gallate Ameliorates the Effects of Prenatal Alcohol Exposure in a Fetal Alcohol Spectrum Disorder-Like Mouse Model

Laura Almeida-Toledano ^{1,2,3,†}, Vicente Andreu-Fernández ^{4,5,*,†}, Rosa Aras-López ^{3,6},
Óscar García-Algar ^{1,3,4,7}, Leopoldo Martínez ^{3,6,8,‡} and María Dolores Gómez-Roig ^{1,2,3,*,‡}



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Early Human Development

journal homepage: www.elsevier.com/locate/earlhumdev

Dermatoglyphics in children prenatally exposed to alcohol: Fluctuating asymmetry (FA) as a biomarker of alcohol exposure

Sabina Planas ^{a,1}, Vicente Andreu-Fernández ^{c,d,1}, María Martín ^a, Marta de Castro-Catala ^{a,b},
Adriana Bastons-Compta ^{c,d}, Oscar García-Algar ^{c,d}, Araceli Rosa ^{a,b,e,*}

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Serum concentrations of IGF-I/IGF-II as biomarkers of alcohol damage during foetal development and diagnostic markers of Foetal Alcohol Syndrome

Vicente Andreu-Fernández ^{1,2}, Adriana Bastons-Compta ^{1,2}, Elisabet Navarro-Tapia ^{1,2},
Sebastian Sailer [†] & Oscar Garcia-Algar ^{1,2,3,*}

Received: 19 June 2018
Accepted: 30 November 2018
Published online: 07 February 2019



antioxidants



Article

Bioavailability of Epigallocatechin Gallate Administered with Different Nutritional Strategies in Healthy Volunteers

Vicente Andreu Fernández ^{1,2,3,4,*,†}, Laura Almeida Toledano ^{3,4,5,†},
Nieves Pizarro Lozano ^{6,7}, Elisabet Navarro Tapia ^{1,3,4}, María Dolores Gómez Roig ^{3,4,5},
Rafael De la Torre Fornell ^{6,8} and Óscar García Algar ^{1,4,9,*}



International Journal of
*Environmental Research
and Public Health*



Article

Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD) among Children Adopted from Eastern European Countries: Russia and Ukraine

Joan Colom ^{1,2,*}, Lidia Segura-García ^{1,2}, Adriana Bastons-Compta ^{2,3}, Marta Astals ^{2,3,4}, Vicente Andreu-Fernandez ^{2,5,3},
Natalia Barcons ⁶, Raquel Vidal ^{7,8,9}, Ana I. Ibar ¹, Vicky Fumadó ⁶, Nuria Gómez ^{7,8,9}, Agnès Russiñol ¹⁰
and Oscar Garcia-Algar ^{2,3,4}

To take Home

1. Se están buscando marcadores específicos de algunas de las alteraciones incluidas en el diagnóstico de TEAF para mejorar el diagnóstico y tratamiento.
2. La determinación del perfil epigenético en niños con SAF permitirá mejorar el diagnóstico y la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas.
3. El estrés oxidativo afecta directamente al desarrollo de distintas estructuras del cerebro (neurogénesis) y a la plasticidad neuronal.
4. Los tratamientos con antioxidantes como EGCG están mostrando resultados prometedores en la reducción de los efectos derivados de la exposición a etanol.

GRACIAS!

GRUP DE RECERCA INFÀNCIA I ENTORN



Óscar García

Vicente Andreu

Marta Astals

Elisabet Navarro

Águeda García

Paula Cochón

Afroz Mirahi