

Hacia el Tratamiento de los trastornos del Neurodesarrollo

Buscando los mecanismos Neurobiológicos

Antonio Martínez Carrascal

Pediatra (Neuropediatría y Genética Clínica)

amacarrascal@gmail.com

www.saludinfantilrequenautielayora.es



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

ASEREMAC
IICMC



er **ciberer**
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED

FDNA


Instituto de Salud Carlos III

Sesión 24 de Enero 2019
Hospital General de Requena



Raudi Jessen Hageman

**MIND Institute
Sacramento, California**

Treatment of Developmental Disorders:

Targeting neurobiological mechanism

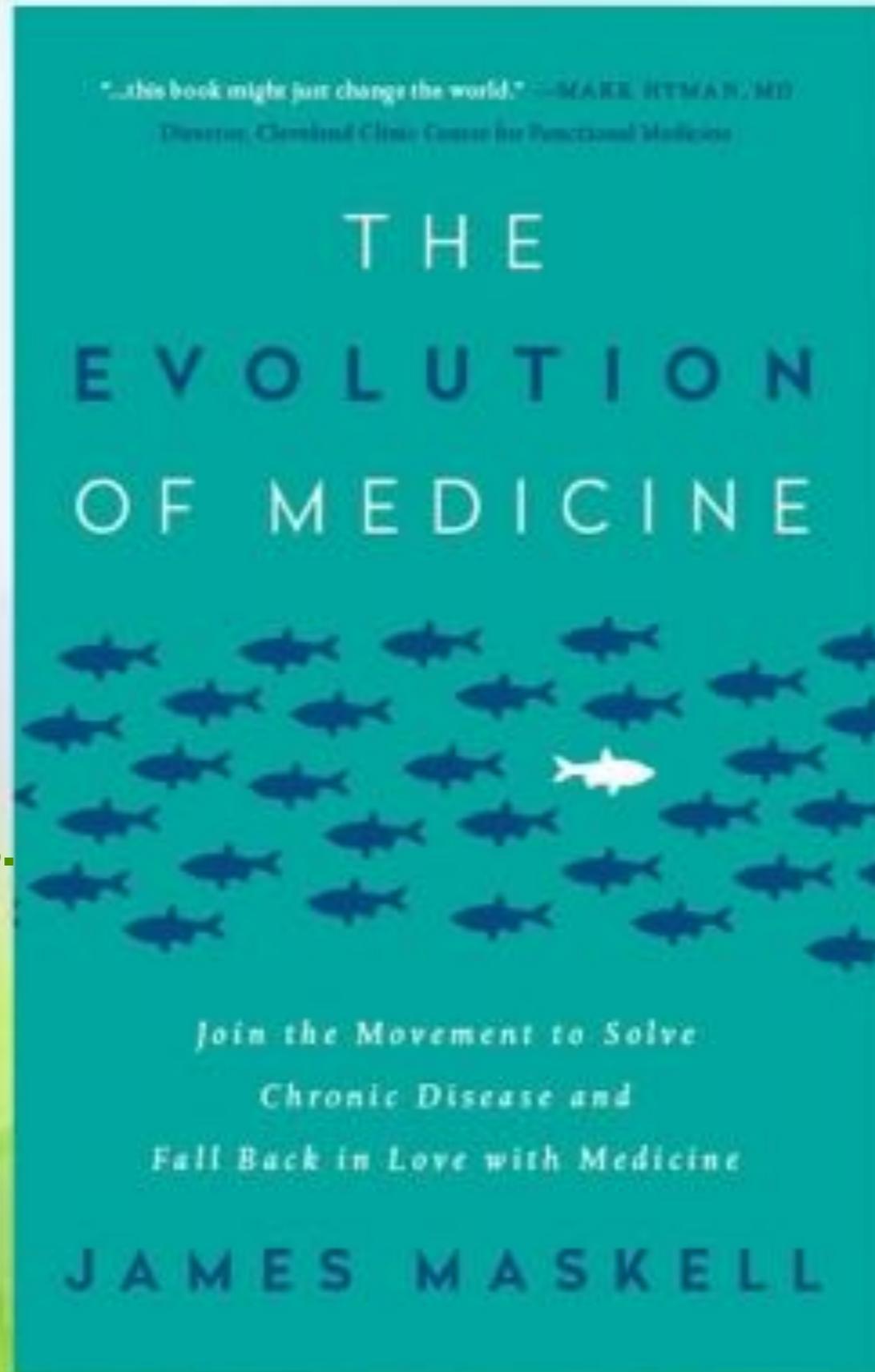
**Autismo
Esquizofrenia
Depresión
TDAH
Sd de Rett
Rasopatías
Complejo Esclerosis Tuberosa
X frágil
Sd Angelman
Sd Down
Fenilcetonuria
Distrofia muscular**



Robert L Hendren

**Univ. San Francisco
California**

Grandes inversiones industria farmacéutica: biológicos, anticancerosos, medicaciones cada vez más caras. Peligra actual modelo de salud.



Cambio de paradigma: Conocimiento modelos biológicos, cambio estilo de vida.

WE EVOLVE

HUMANITY BEYOND CHRONIC DISEASE

RELATIONSHIPS THROUGH CELEBRATION & COOPERATION

COMMUNITY BY EMPOWERING OTHERS

LEADERS THROUGH DECENTRALIZED DECISION MAKING

CARE THROUGH ROOT CAUSE RESOLUTION

SYSTEMS FOR RADICAL PRODUCTIVITY

TEAMWORK WITH GRATITUDE, TRANSPARENCY & CANDOR

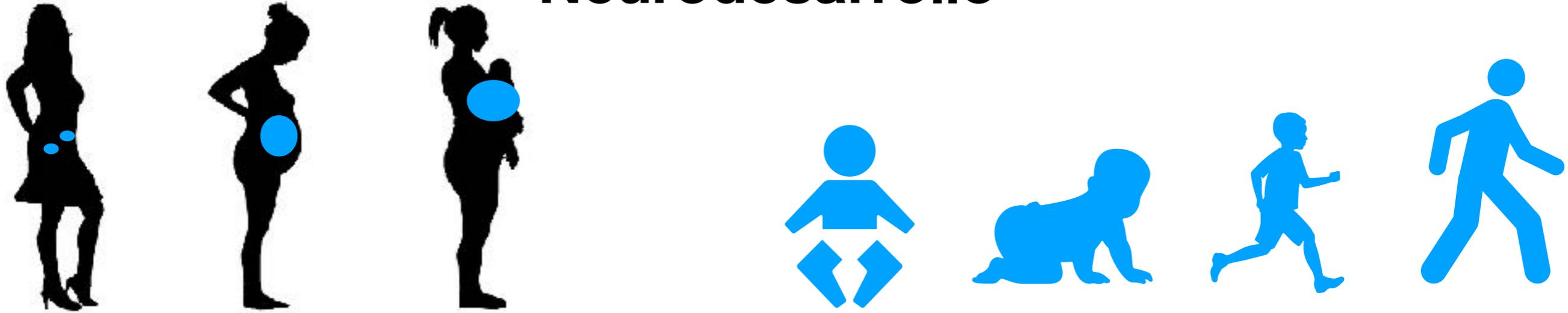
IMPACT WITH MISSION DRIVEN PARTNERSHIPS

CUTTING EDGE STRATEGIES USING TECHNOLOGY

OURSELVES THROUGH LIFELONG LEARNING

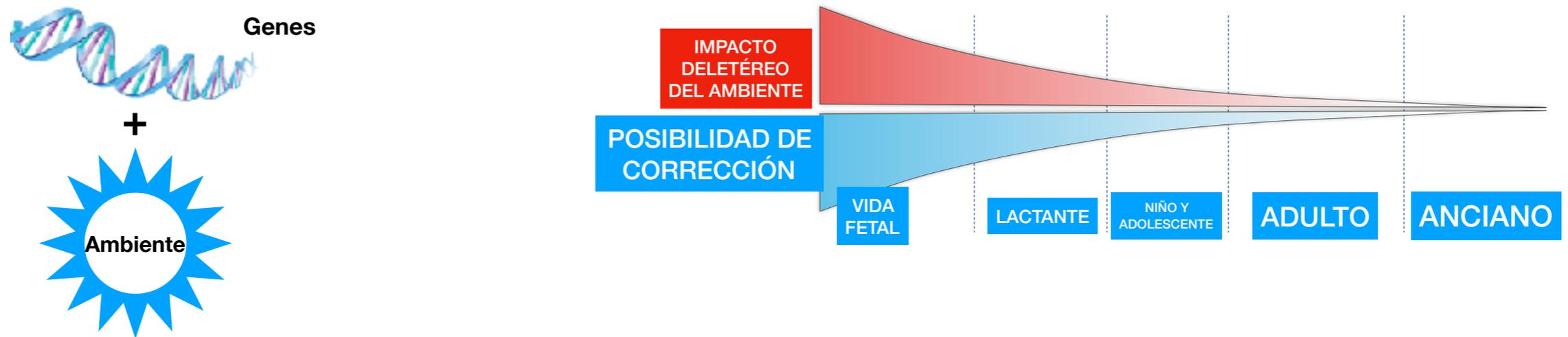
EVOLUTION
OF MEDICINE™

Neurodesarrollo



**El neurodesarrollo es un proceso dinámico y continuo
inicia justo tras la concepción y tiene lugar rápidamente en el embarazo,
toda la infancia, continúa en la adolescencia.
se lentifica en el inicio de la adultez
se deteriora con la edad.**

PROGRAMACIÓN BIOLÓGICA Y ETAPAS DE EDAD

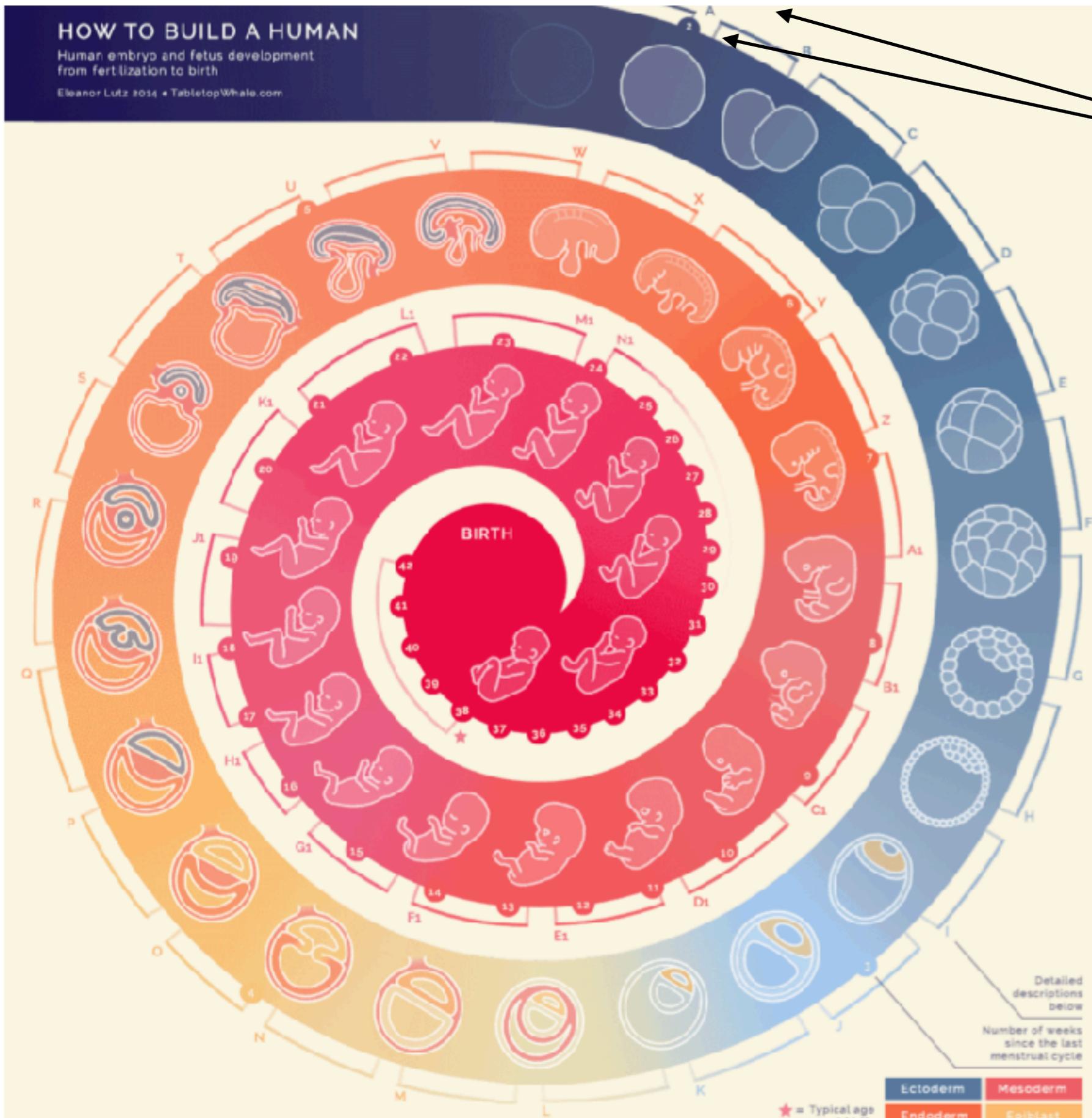


**Este proceso es dirigido por las órdenes de los genes
regulados por señales epigenéticas
los genes interactúan con el
ambiente para crear las bases que se fundamentan lo que somos.**

HOW TO BUILD A HUMAN

Human embryo and fetus development from fertilization to birth

Eleanor Lutz 2014 • TabletopWhale.com



Gametos en las mejores condiciones

Proceso en el mejor ambiente

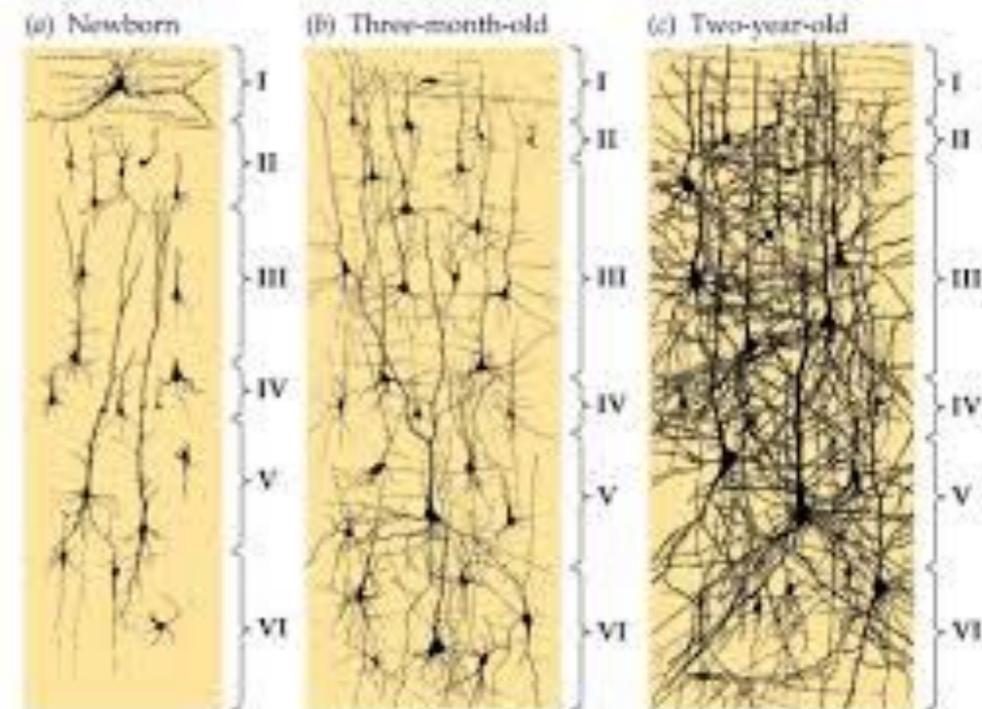
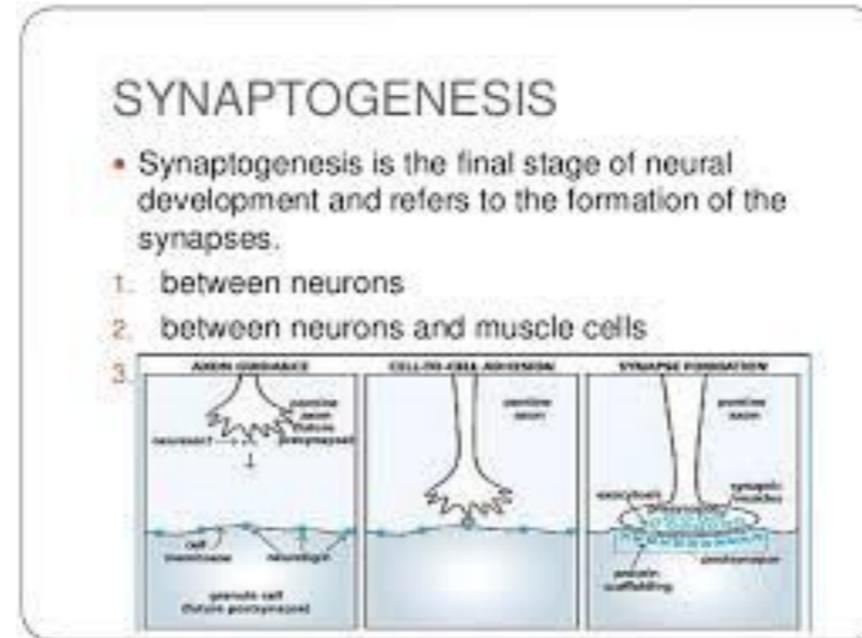
- | | | | | |
|----------------------------|------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| A. Fertilized egg | I. Bilaminar germ disk | Q. Primary neurulation | Y. Upper limb bud forms | G1. Second trimester |
| B. 2-cell stage | J. Amniotic cavity/yolk sac | R. Secondary neurulation | Z. Lower limb bud forms | H1. Taste pores develop |
| C. 4-cell stage | K. Implantation complete | S. Neurulation complete | A1. Hand plate forms | I1. Fetus weighs about 500g |
| D. 8-cell stage | L. Extraembryonic mesoderm | T. (Rotate view) | B1. Webbed fingers and toes | J1. Vernix caseosa covers skin |
| E. Compacted 8-cell | M. (Zoom) | U. Embryonic folding | C1. Fingers/toes separate | K1. Lanugo replaced by vellus |

★ = Typical age range at birth

Ectoderm	Mesoderm
Endoderm	Epiblast

Detailed descriptions below
Number of weeks since the last menstrual cycle

Elementos básicos del neurodesarrollo



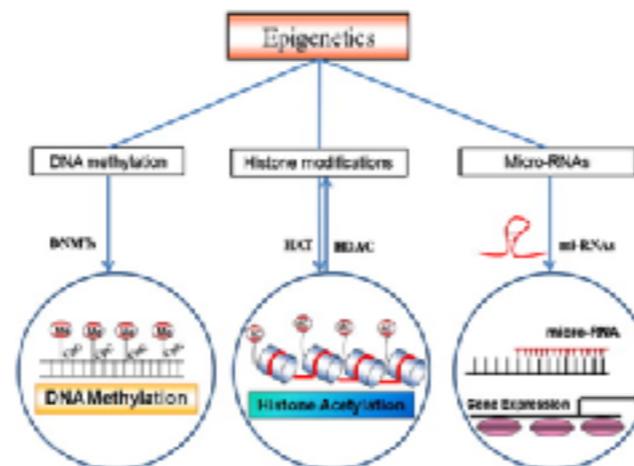
- Sinaptogénesis.
- Mielinización.
- Epigenética.

MIELINIZACIÓN NERVIOSA

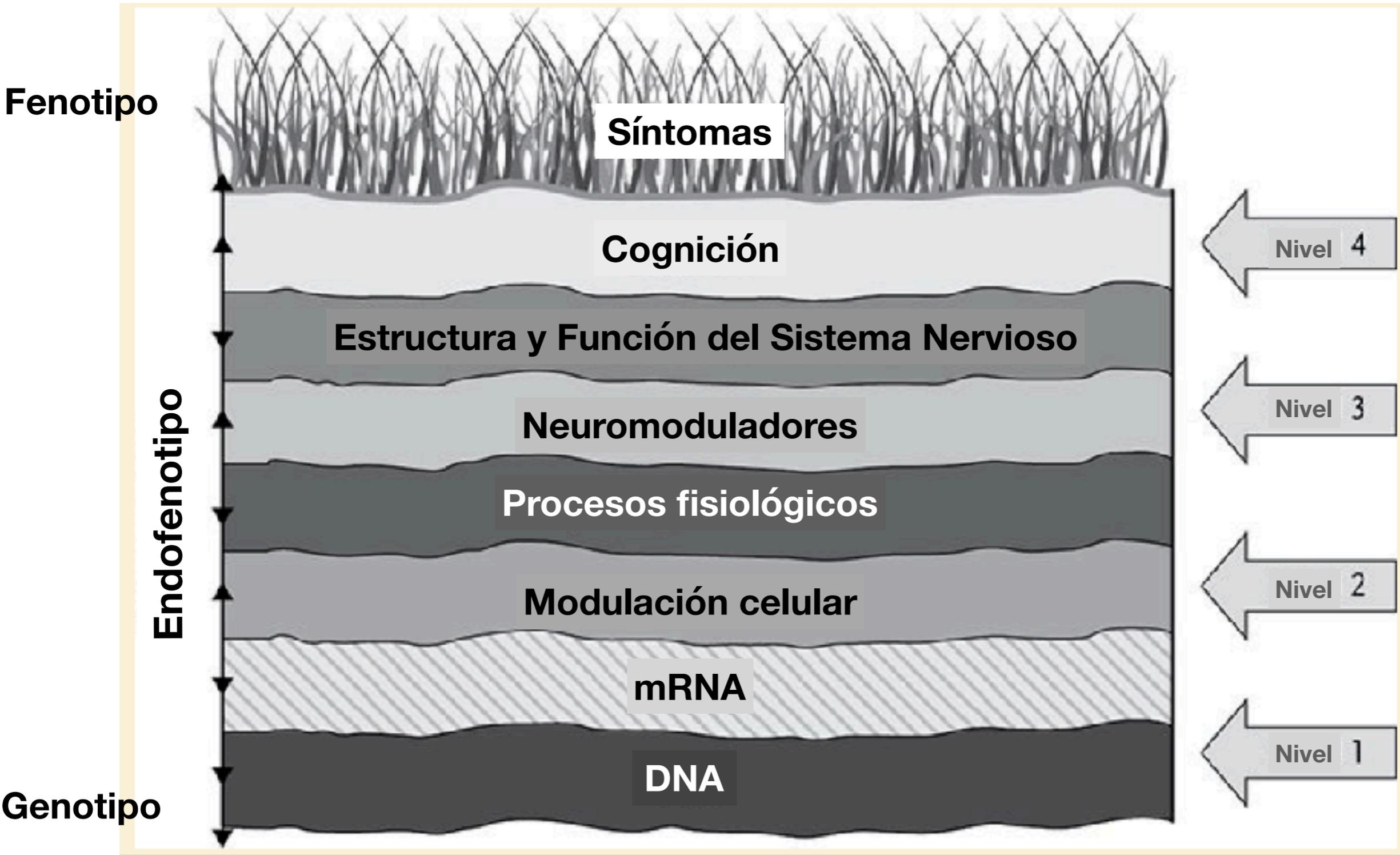


Mecanismos Epigenéticos

Cambios de la expresión de nuestro ADN sin que se modifique la secuencia genética



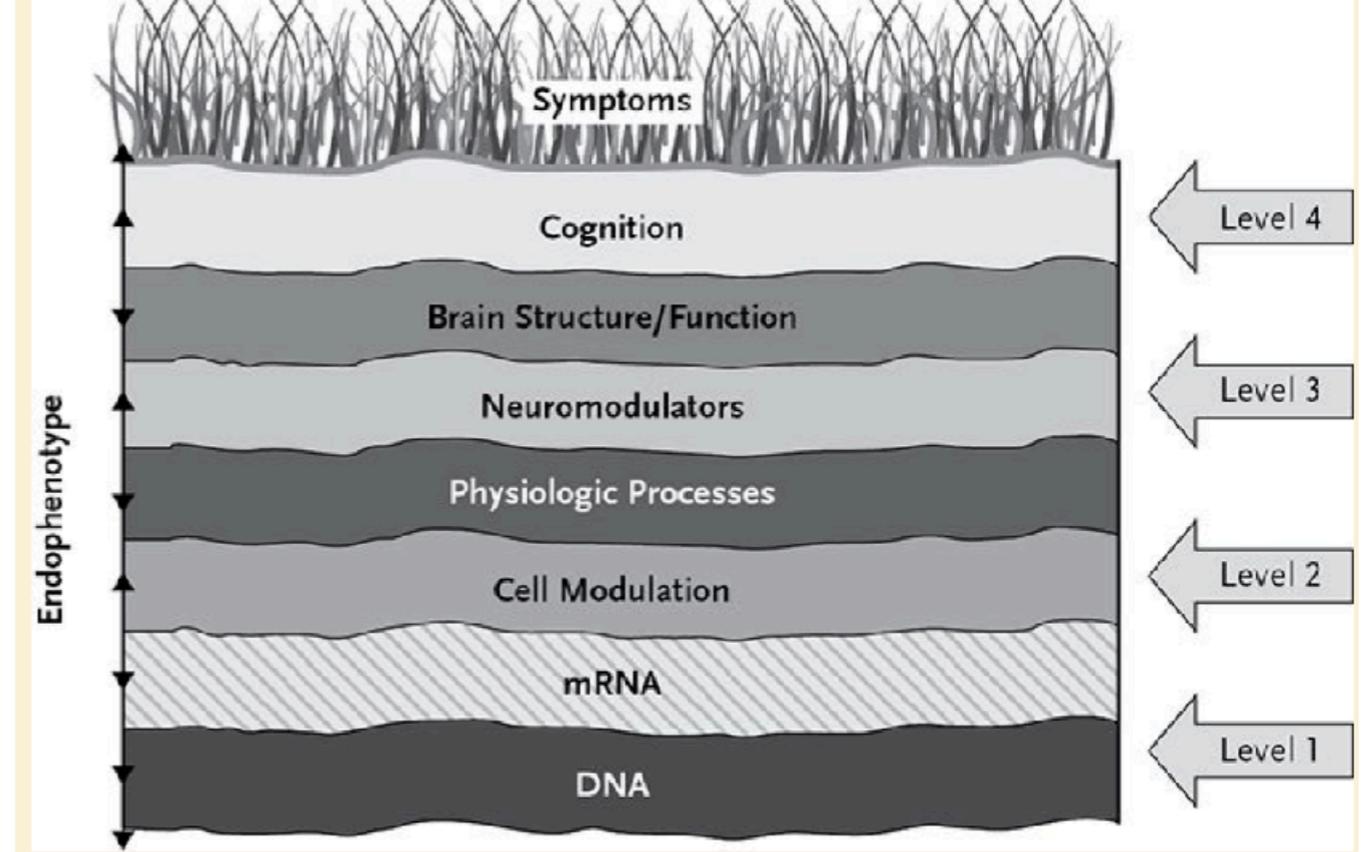
Los elementos claves en el Neurodesarrollo



La interacción genes - ambiente

Modificado de Randi J Hagerman. Treatment of Developmental Disorders

¿Dónde actúan las terapias?

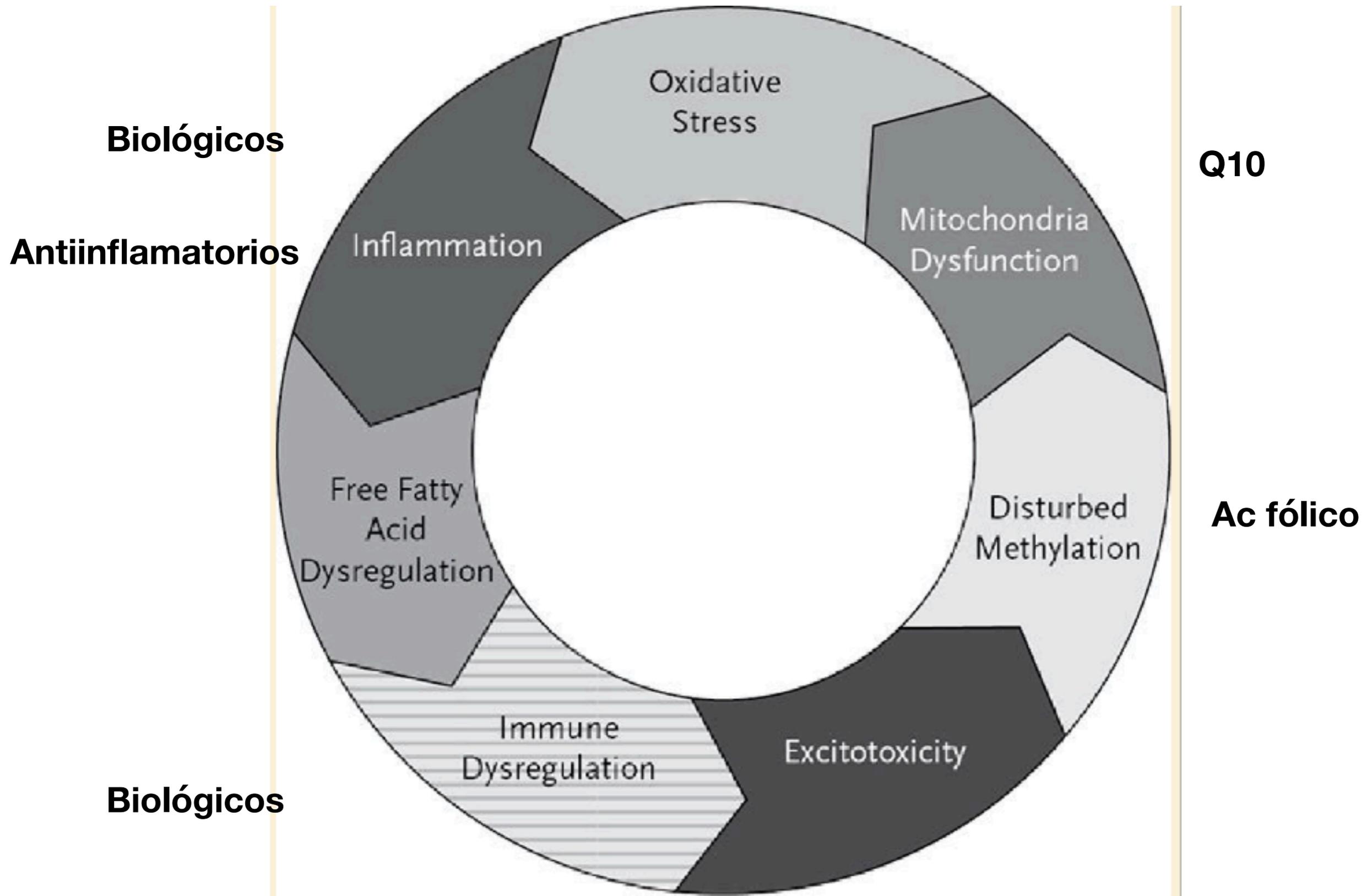


- Nivel 4: Intervenciones conductuales,
- Nivel 3 a 4: Terapia ocupacional, fisioterapia, logopedia, terapia cognitivo-conductual.
- Nivel 3: farmacoterapia: metilfenidato, anfetaminas, guanfacina, antipsicóticos, ↑ serotonina,...
- Nivel 2:
 - Aproximación biomédica:
 - Metilación: Metilcobalamina, ácido folínico.
 - Aproximación nutrición celular:
 - **omega 3**
 - micronutrientes a dosis altas
 - antioxidantes contra el stress oxidativo,
 - inflamación
 - función inmune.
- Nivel 1: modificación genética.

Procesos epigenéticos

- Etiología inmunológica de los trastornos del neurodesarrollo.
- Los astrocitos y la microglía.
- La inflamación.
- Los microRNAs.
- El stress oxidativo.
- Disfunción mitocondrial.
- Metabolismo de los ácidos grasos libres.
- Balance excitatorio/inhibitorio.
- Efecto de las hormonas.
- El Microbioma.
- Otras vías epigenéticas.

Objetivos del tratamiento



Tomado de Randi J Hagerman. Treatment of Developmental Disorders

Retos de la Biomedicina

- Investigación en epigenética.
- Valoración clínica del neurodesarrollo.

¿Cómo trasladar los hallazgos de laboratorio a la Clínica en los Trastornos del Neurodesarrollo?

- Cuanto **más temprana**, mejor. (p.e. lectura compartida a partir de los 6 meses, DHA en embarazo y lactancia,...)
- Tratamiento **combinado**. (en TDAH moderado, grave: medicación, psicoeducación y DHA)
- **Variabilidad individual**: necesidad de biomarcadores: bioquímicos y clínicos cuantificados.
- La **Nutrición y el sueño** son parte del tratamiento.
- **Antioxidantes y función mitocondrial**.
- **Evitar toxinas** (pesticidas de verduras, mercurio del pescado, alcohol, drogas...)
- **Tratamientos con diana** en la actualidad (ejercicio).
- **Tecnología digital y uso de Inteligencia artificial**.