

RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

La producción científica refleja una línea de trabajo sólida en demencias degenerativas abordando aspectos clínico-patológicos, correlaciones clínico-genéticas y biomarcadores diagnósticos. Los resultados de las publicaciones tienen implicaciones desde el punto de vista fisiopatológico y de práctica clínica (contribución al diagnóstico y consejo genético).

Se han hecho aportaciones significativas en:

1. Enfermedad de Huntington: caracterización del perfil cognitivo según la edad de inicio y documentación de cambios histológicos en fases incipientes
2. Demencia con cuerpos de Lewy: caracterización de fenotipos histológicos con técnica de cuantificación estereológicas e inmunohistoquímicas, correlaciones clínico-genéticas, análisis de haplotipos HLA, comparación de biomarcadores en LCR respecto a enfermedad de Alzheimer.
3. Enfermedad de Alzheimer: descripción de nuevas causas genéticas (TRIM25, ADAM10, SORL1, locus 8p) o fisiopatológicas (proteína SFRP1) de la enfermedad, caracterización clínica de diversas familias con mutaciones en genes conocidos (PSEN1 y PSEN2), influencia de edad de inicio en el fenotipo, variables pronósticas de deterioro en el deterioro cognitivo leve, aportación de biomarcadores plasmáticos en el diagnóstico diferencial.
4. Demencias frontotemporales: descripción de nuevas mutaciones patogénicas en PGRN, TBK1, caracterización de nuevos fenotipos clínicos asociados a expansión de hexanucleótido C9orf72 (variante benigna y a expansiones intermedias) y a mutaciones TBK1 (esclerosis lateral primaria), utilidad clínica de niveles de progranulina en plasma, descripción de nuevo fenotipo histológico (ARTAG) asociado a mutación PGRN, evolución de afasias según el subtipo; utilidad de biomarcadores plasmáticos para discriminar entre Alzheimer y demencias frontotemporales.

Las publicaciones reflejan también vínculos de colaboración con grupos americanos y europeos involucrados en proyectos similares como el Huntington's Disease MAPS Study, European Early Onset Dementia Consortium, Amyloid Biomarker Study.

- Directora de dos tesis doctorales: Efectos cognitivos de la estimulación del subtálamo en pacientes con enfermedad de Parkinson. ADAM10 en la enfermedad de Alzheimer: de una mutación a la determinación de biomarcadores y variantes genéticas en una cohorte.
- Premio Alzheimer 2018 en modalidad científica concedido por la Sociedad Española de Neurología como reconocimiento a la dedicación investigadora y asistencial en el área de neurogenética de las enfermedades neurodegenerativas, en concreto la degeneración lobar frontotemporal.
- Premio Investigador Senior Quirón Salud 2023.
- Premio de la Fundación hna para investigación en biomarcadores plasmáticos de Alzheimer (2023-2025).
- Consultora de Secugen S.L para correlaciones clínico-genéticas en demencias desde 2005.

PUBLICACIONES:

Eligibility for Lecanemab Therapy in a Biomarker-Defined Memory Clinic Cohort: A Five-Year Analysis. *Journal Alzheimer Dis* 2026; Doi 10.1177/13872877261466695

ADAM10 y su implicación en la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 2026; <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2026.502083>

Clinical phenotype of frontotemporal dementia associated with the Pro392Leu SQSTM1 mutation. *Amyotroph. Lateral Scler. Front. Degener.* 2025; 1-9. doi.org/10.1080/21678421.2025.2549308

MAPT p.V363I mutation in a patient with presenile dementia and late amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph. Lateral Scler. Front. Degener.* 2026;27(3-4):481-484. doi:10.1080/21678421.2025.2604238.

Plasma biomarkers in the distinction of Alzheimer's disease and frontotemporal dementias. *Int J Mol Sci.* 2025 Feb; 26(3): 1231. doi: 10.3390/ijms26031231. 26-1231.

Plasma biomarkers in cognitively preserved nonagenarians. *Aging and Disease*, vol 16:5. doi.org/10.14336/AD.2024.1260. ISSN: 2152-5250. 16-5.

A systematic review of progranulin concentrations in biofluids in over 7,000 people - assessing the pathogenicity of GRN mutations and other influencing factors. *Alzheimers Res Ther.* 2024; 16: 66. doi: 10.1186/s13195-024-01420-z

ADAM10 gene variants in AD patients and their relationship to CSF protein levels. *International Journal of Molecular Sciences* 2023;24, 6113. <https://doi.org/10.3390/ijms24076113>.

Heterozygous and homozygous variants in SORL1 gene in Alzheimer Disease patients: clinical, neuroimaging and neuropathological findings. *International Journal of Molecular Sciences* 2022; ;23(8):4230. doi: 10.3390/ijms23084230.

Prevalence estimates of amyloid abnormality in 19,097 persons across the Alzheimer's disease clinical spectrum: An update of the Amyloid Biomarker Study group. *Jama Neurology* 2022;79(3):228-243. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.5216.

TRIM25 mutation (p.C168*), coding for an E3 ubiquitin ligase, is a cause of early-onset autosomal dominant dementia with amyloid load and parkinsonism. *Alzheimer's Dement.* 2022; 1-11. doi.org/10.1002/alz.12913.

De novo PS1 mutation (Pro436Gln) in very early-onset posterior variant of Alzheimer's disease associated with spasticity. *J Alzheimers Dis.* 2021;83(3):1011-1016. doi: 10.3233/JAD-210420. PMID: 34366350.

SLITRK2, a new X-linked modifier of the age at onset in C9orf72 related frontotemporal lobar degeneration. *Brain* 2021;144(9):2798-2811. doi: 10.1093/brain/awab171. PMID: 34687211.

α-Secretase nonsense mutation (ADAM10 Tyr167*) in familial Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research & Therapy* (2020) 12:139. doi.org/10.1186/s13195-020-00708-0.

Clinical experience with plasma progranulin as a biomarker in a dementia cohort. *J Alzheimer Dis Parkinsonism.* 9-4, pp.1000472.

Elevated levels of Secreted-Frizzled-Related-Protein 1 contribute to Alzheimer's disease pathogenesis. Nature Neuroscience 2019. 22-8, pp.1258-1268. <https://doi.org/doi:10.1038/s41593-019-0432-1>.

Presence of tau astroglipathy in frontotemporal dementia caused by a novel Grn nonsense (Trp2*) mutation. Neurobiol Aging. 76-214, pp.e11-e15. <https://doi.org/doi:10.1016/j.neurobiolaging.2018.11.010>.

Incremental diagnostic value of plasma p-tau217 in real-world cognitive neurology practice. En evaluación J Neurol

The Value of Time in Dementia Genetics: Sixteen Years of Clinical Evidence Refine Variant Interpretation and Support Emerging Disease Genes. En evaluación. Frontiers in Aging Neuroscience.

PROYECTOS FINANCIADOS COMO IP.

- Biomarcadores plasmáticos de enfermedad de Alzheimer en una cohorte de demencia y en nonagenarios cognitivamente preservados. Fundación hna. 03/07/2023-30/06/2025. 100.000 €.
- Proyecto. PI20/00469, Efecto de variantes genéticas de ADAM10 sobre la actividad de α -secretasa en pacientes con enfermedad de Alzheimer de inicio senil. Instituto Investigación Sanitaria Carlos III. 04/01/2021-29/12/2023. 72.900 €.
- Proyecto. Influencia de las variantes del gen ADAM10 (codificante de alpha-secretasa) en el desarrollo de Alzheimer de inicio senil. Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno. 04/01/2021- 29/12/2023. 26.400 €.
- Proyecto. PI14/00099, Correlaciones clínico-genéticas en demencias hereditarias y en nonagenarios cognitivamente preservados. Instituto de Investigación Sanitaria Carlos III 2014-28/06/2019. 85.000 €.
- Proyecto. SAF2010-18277. Estudio de un nuevo gen asociado a enf de Alzheimer y de una plataforma para el estudio genético ágil de demencia hereditarias. Ministerio de Ciencia y Tecnología. 2010-2013. 96.800 €.