

1 **Comparació dels nivells de la proteïna TDP43, a plasma i líquid cefaloraquídi, en pacients amb demència frontotemporal i controls sans**

En aquest estudi vam analitzar mostres de plasma i de líquid cefaloraquídi procedents de 88 i 47 participants, respectivament. La proteïna TDP43 en el seu estat fosforilat es va trobar elevada al plasma i líquid cefaloraquídi de pacients amb demència frontotemporal portadors de l'expansió al gen C9orf72 o amb mutació al gen GRN.

Ref: J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013; 85:684-691

Comparación de los niveles de la proteína TDP43, en plasma y líquido cefalorraquídeo, en pacientes con demencia frontotemporal y controles sanos

En este estudio analizamos muestras de plasma y de líquido cefalorraquídeo procedentes de 88 y 47 participantes, respectivamente. La proteína TDP43 en su estado fosforilado se encontró elevada en el plasma y líquido cefalorraquídeo de pacientes con demencia frontotemporal portadores de la expansión en el gen C9orf72 o con mutación en el gen GRN.

Ref: J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013; 85:684-691

2 **Viabilitat de la punció lumbar per l'estudi de biomarcadors d'Alzheimer a líquid cefaloraquídi: un estudi multicèntric a Espanya**

Aquest estudi, elaborat en col·laboració amb CITA-Alzheimer (Sant Sebastià), Hospital Clínic (Barcelona) i amb la Universitat de Gothenburg (Suècia), va demostrar que la punció lumbar és una prova segura per l'anàlisi de marcadors de la malaltia d'Alzheimer i que l'única complicació va ser l'aparició de mal de cap, poc freqüent i d'intensitat lleu a la seva majoria.

Ref: J Alzheimers Dis. 2014; 39 (4):719-26.

Viabilidad de la punción lumbar en el estudio de biomarcadores de Alzheimer en líquido cefalorraquídeo: un estudio multicéntrico en España

Este estudio, elaborado en colaboración con CITA-Alzheimer (San Sebastián), Hospital Clínic (Barcelona) y con la Universidad de Gothenburg (Suecia), demostró que la punción lumbar es una prueba segura para el análisis de marcadores de la enfermedad de Alzheimer y que la única complicación fue la aparición de dolor de cabeza, poco frecuente y de intensidad leve en su mayoría.

Ref: J Alzheimers Dis. 2014; 39 (4):719-26.

3 **Anàlisi del gen TREM2 i la seva influència a la malaltia d'Alzheimer i la demència frontotemporal**

En aquest estudi multicèntric vam comprovar la importància d'una variant en el gen TREM2 com a factor de risc per la malaltia d'Alzheimer i la demència frontotemporal.

Ref: Neurobiol Aging 2014 35(2):444.e1-4

Análisis del gen TREM2 y su influencia en la enfermedad de Alzheimer y la demencia frontotemporal

En este estudio multicéntrico comprobamos la importancia de una variante en el gen TREM2 como factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer y la demencia frontotemporal.

Ref: Neurobiol Aging 2014 35(2):444.e1-4

4 **Relació entre beta-secretasa, marcadors d'inflamació i marcadors d'Alzheimer en líquid cefaloraquídi**

Vam analitzar mostres de líquid cefaloraquídi de 194 participants per estudiar proteïnes relacionades amb el deteriorament cognitiu. El marcador d'inflamació YKL-40 es va trobar elevat en participants amb deteriorament cognitiu, fins i tot en fases de deteriorament lleu. Un dels marcadors (sAPPbeta) es va trobar disminuït al grup de demència frontotemporal en relació a la resta de grups.

Ref: J Alzheimers Dis. 2014;42(1):157-67

Relación entre beta-secretasa, marcadores de inflamación y marcadores de Alzheimer en líquido cefalorraquídeo

Analizamos muestras de líquido cefalorraquídeo de 194 participantes para estudiar proteínas relacionadas con el deterioro cognitivo. El marcador de inflamación YKL-40 se encontró elevado en participantes con deterioro cognitivo, incluso en fases de deterioro leve. Uno de los marcadores (sAPPbeta) se encontró disminuido en el grupo de demencia frontotemporal respecto al resto de grupos.

Ref: J Alzheimers Dis. 2014;42(1):157-67

5 Hemorràgia subaracnoïdal atraumàtica de la convexitat relacionada amb l'angiopatia amiloide cerebral

L'hemorràgia subaracnoïdal atraumàtica de la convexitat és un tipus infreqüent de sagnat intracranial de causa desconeguda. En aquest treball vam analitzar el líquid cefaloraquídi i ressonància magnètica cerebral de participants amb aquest tipus d'hemorràgia i els vam comparar amb pacients amb angiopatia amiloide (afectació vascular relacionada amb l'acumulació de proteïna amiloide), pacients amb malaltia d'Alzheimer i amb voluntaris sans. Els resultats suggereixen que l'angiopatia amiloide cerebral podria contribuir en l'aparició d'aquest tipus d'hemorràgies.

Ref: J Cereb Blood Flow Metab. 2015;35(5):710-7

Hemorragia subaracnoidea atraumática de la convexidad relacionada con la angiopatía amiloide cerebral

La hemorragia subaracnoidea atraumática de la convexidad es un tipo infrecuente de sangrado intracraneal de causa desconocida. En este trabajo analizamos el líquido cefalorraquídeo y resonancia magnética cerebral de sujetos con este tipo de hemorragia y lo comparamos con pacientes con angiopatía amiloide (daño vascular relacionado con el acúmulo de proteína amiloide), pacientes con enfermedad de Alzheimer y con voluntarios sanos. Los resultados sugieren que la angiopatía amiloide cerebral podría contribuir a la aparición de este tipo de hemorragias.

Ref: J Cereb Blood Flow Metab. 2015;35(5):710-7

6 Relació entre el gruix cortical cerebral i el marcador d'inflamació YKL-40 en líquid cefaloraquídi en fases predemència de la malaltia d'Alzheimer

En aquest estudi, realitzat en col·laboració amb l'Hospital Marqués de Valdecilla (Santander), vam analitzar el líquid cefaloraquídi i la ressonància magnètica cerebral de 80 voluntaris sans i 27 participants amb deteriorament cognitiu lleu. L'augment de YKL-40 en líquid cefaloraquídi es va relacionar amb una disminució del gruix cortical en àrees cerebrals temporals i parietals.

Ref: Neurobiol Aging. 2015 Jun;36(6):2018-23

Relación entre el grosor cortical cerebral y el marcador de inflamación YKL-40 en líquido cefalorraquídeo en fases predemencia de la enfermedad de Alzheimer

En este estudio, realizado en colaboración con el Hospital Marqués de Valdecilla (Santander), analizamos el líquido cefalorraquídeo y la resonancia magnética cerebral de 80 voluntarios sanos y 27 participantes con deterioro cognitivo ligero. El aumento de YKL-40 en líquido cefalorraquídeo se relacionó con una disminución de grosor cortical en áreas cerebrales temporales y parietales.

Ref: Neurobiol Aging. 2015 Jun;36(6):2018-23

7 **Biomarcadors en líquid cefaloraquidi en una cohort de pacients amb síndrome de Down**

Vam analitzar mostres de líquid cefaloraquidi de 30 participants amb síndrome de Down amb i sense demència per estudiar proteïnes relacionades amb el deteriorament cognitiu. Vam comparar els resultats obtinguts amb els de participants sense síndrome de Down (voluntaris sans i pacients amb malaltia d'Alzheimer). Vam trobar que el perfil de proteïnes en líquid cefaloraquidi de persones amb síndrome de Down i demència era similar al de pacients sense síndrome de Down amb malaltia d'Alzheimer. Aquests resultats són preliminars.

Ref: Treball presentat a la Primera Conferència Internacional de la T21 Research Society. Paris, juny 2015

Biomarcadores en líquido cefalorraquídeo en una cohorte de pacientes con síndrome de Down

Analizamos muestras de líquido cefalorraquídeo de 30 participantes con síndrome de Down con y sin demencia para estudiar proteínas relacionadas con el deterioro cognitivo. Comparamos los resultados obtenidos con los de participantes sin síndrome de Down (voluntarios sanos y pacientes con enfermedad de Alzheimer). Encontramos que el perfil de proteínas en líquido cefalorraquídeo de personas con síndrome de Down y demencia era similar al de pacientes sin síndrome de Down con enfermedad de Alzheimer. Estos resultados son preliminares.

Ref: Trabajo presentado en la Primera Conferencia Internacional de la T21 Research Society. Paris, junio 2015

8 **Marcadors del metabolisme de la proteïna precursora d'amiloide i d'inflamació a la malaltia d'Alzheimer preclínica**

Aquest estudi s'ha fet en col·laboració amb CITA-Alzheimer (Sant Sebastià), Hospital Marqués de Valdecilla (Santander), Hospital Gregorio Marañón (Madrid), Hospital Virgen de la Arrixaca (Múrcia) i Fundació Reina Sofia (Madrid). Vam analitzar el líquid cefaloraquidi de 266 participants cognitivament sans per mesurar proteïnes relacionades amb el deteriorament cognitiu. Vam observar que els marcadors d'inflamació augmenten en l'envelliment sa i estan relacionats amb marcadors de neurodegeneració.

Ref: Neurology. 2015 Aug 18;85(7):626-33

Marcadores del metabolismo de la proteína precursora de amiloide y de inflamación en la enfermedad de Alzheimer preclínica

Este estudio se ha hecho en colaboración con CITA-Alzheimer (San Sebastián), Hospital Marqués de Valdecilla (Santander), Hospital Gregorio Marañón (Madrid), Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia) y Fundación Reina Sofía (Madrid). Analizamos el líquido cefalorraquídeo de 266 participantes cognitivamente sanos para medir proteínas relacionadas con el deterioro cognitivo. Observamos que los marcadores de inflamación aumentan con el envejecimiento sano y están relacionados con marcadores de neurodegeneración.

Ref: Neurology. 2015 Aug 18;85(7):626-33

9 Biomarcadors en líquid cefaloraquidi en una cohort de pacients amb síndrome de Down

Vam analitzar mostres de líquid cefaloraquidi de 61 participants amb síndrome de Down amb i sense demència per estudiar proteïnes relacionades amb el deteriorament cognitiu. Vam comparar els resultats obtinguts amb els de participants sense síndrome de Down (voluntaris sans i pacients amb malaltia d'Alzheimer). Vam trobar que el perfil de proteïnes en líquid cefaloraquidi de persones amb síndrome de Down i demència era similar al de pacients sense síndrome de Down amb malaltia d'Alzheimer. Aquests resultats són preliminars.

Ref: Treball presentat a la LXVII Reunió de la Societat Espanyola de Neurologia

Biomarcadores en líquido cefalorraquídeo en una cohorte de pacientes con síndrome de Down

Analizamos muestras de líquido cefalorraquídeo de 61 participantes con síndrome de Down con y sin demencia para estudiar proteínas relacionadas con el deterioro cognitivo. Comparamos los resultados obtenidos con los de participantes sin síndrome de Down (voluntarios sanos y pacientes con enfermedad de Alzheimer). Encontramos que el perfil de proteínas en líquido cefalorraquídeo de personas con síndrome de Down y demencia era similar al de pacientes sin síndrome de Down con enfermedad de Alzheimer. Estos resultados son preliminares.

Ref: Trabajo presentado en la LXVII Reunión de la Sociedad Española de Neurología

10 Autoanticossos anti- β -amiloide a líquid cefalorraquidi i PET d'amiloide a la inflamació relacionada amb angiopatia amiloide cerebral

L'angiopatia amiloide inflamatòria és un subtipus poc freqüent de malaltia vascular cerebral que cursa amb símptomes neurològics provocats per una reacció inflamatòria al cervell. En aquest treball vam estudiar la clínica, la resonància magnètica, el líquid cefaloraquidi i el PET d'amiloide de quatre pacients amb angiopatia amiloide inflamatòria abans i després de l'administració de corticosteroides. La conclusió principal va ser que aquesta malaltia pot ser conseqüència d'una reacció autoimmune contra el dipòsit d'amiloide vascular i que podria estar provocada per autoanticossos anti- β -amiloide.

Ref: J Alzheimers Dis. 2015;50(1):1-7

Autoanticuerpos anti- β -amiloide en líquido cefalorraquídeo y PET de amiloide en la angiopatía amiloide inflamatoria

La angiopatía amiloide inflamatoria es un subtipo poco frecuente de enfermedad vascular cerebral que cursa con síntomas neurológicos provocados por una reacción inflamatoria en el cerebro. Estudiamos la clínica, la resonancia magnética, el líquido cefalorraquídeo y el PET de amiloide de cuatro pacientes con angiopatía amiloide inflamatoria antes y después de la administración de corticoesteroides. La conclusión principal fue que esta enfermedad puede ser consecuencia de una reacción autoinmune contra el depósito de amiloide vascular y que podría estar provocada por autoanticuerpos anti- β -amiloide.

Ref: J Alzheimers Dis. 2015;50(1):1-7

11 **Estudi del gen CHCHD10 en pacients amb demència frontotemporal i controls a Espanya**

Vam liderar un estudi multicèntric on van participar una vintena d'hospitals de tot el territori espanyol per trobar la rellevància del gen CHCHD10 a la demència frontotemporal i l'esclerosi lateral amiotròfica al nostre entorn.

Ref: Brain. 2015 Dec;138(Pt 12):e400

Estudio del gen CHCHD10 en pacientes con demencia frontotemporal y controles en España

Lideramos un estudio multicéntrico donde participaron una veintena de hospitales de todo el territorio español para hallar la relevancia del gen CHCHD10 en la demencia frontotemporal y la esclerosis lateral amiotrónica en nuestro entorno.

Ref: Brain. 2015 Dec;138(Pt 12):e400

12 **Nivells de la proteïna progranulina a líquid cefalorraquidi a les demències neurodegeneratives primàries**

La progranulina és una proteïna que es troba disminuïda en sang en alguns tipus de demència frontotemporal. En aquest estudi investiguem la relació entre els seus nivells en sang i en líquid cefalorraquidi i el seu poder per diferenciar diferents tipus de demències neurodegeneratives (malaltia d'Alzheimer, demència amb cossos de Lewy i demència frontotemporal). Tot i que no trobem que sigui útil per la diferenciació dels diferents tipus de demència, podria ser un bon marcador en líquid cefalorraquidi per monitoritzar futurs tractaments dirigits a augmentar-ne els nivells.

Ref: J Alzheimers Dis. 2015;50(2):539-46

Niveles de la proteína progranulina en líquido cefaloraquídeo en las demencias neurodegenerativas primarias

La progranulina es una proteína que se encuentra disminuida en sangre en algunos tipos de demencia frontotemporal. En este estudio investigamos la relación entre sus niveles en sangre y en líquido cefaloraquídeo y su poder para diferenciar distintos tipos de demencias neurodegenerativas (enfermedad de Alzheimer, demencia con cuerpos de Lewy y demencia frontotemporal). A pesar de que no encontramos que sea útil para diferenciar los distintos tipos de demencia, podría ser un buen marcador en líquido cefaloraquídeo para monitorizar futuros tratamientos dirigidos a incrementar sus niveles.

Ref: J Alzheimers Dis. 2015;50(2):539-46

13 **Avaluació del paper del gen TUBA4A a la degeneració frontotemporal**

Recentment el gen TUBA4A s'ha identificat com a un dels gens implicats en l'esclerosi lateral amiotròfica. Algunes de les variants de risc es van trobar en pacients que, a més a més d'aquesta malaltia, patien demència frontotemporal. En aquest estudi es va avaluar el paper del gen TUBA4A en una mostra de 814 pacients amb demència frontotemporal.

Ref: Neurobiol Aging. 2016 Feb;38:215.e13-4

Evaluación del papel del gen TUBA4A en la degeneración frontotemporal

Recientemente el gen TUBA4A se ha identificado como uno de los genes implicados en la esclerosis lateral amiotrófica. Algunas de las variantes de riesgo se encontraron en pacientes que, además de esta enfermedad tenían demencia frontotemporal. En este estudio se evaluó el papel del gen TUBA4A en una muestra de 814 pacientes con demencia frontotemporal.

Ref: Neurobiol Aging. 2016 Feb;38:215.e13-4

14 **Anàlisi de la variació en nombre de còpies de la regió 17q21.31 i el seu paper en les malalties neurodegeneratives**

El gen MAPT s'ha associat a diverses malalties neurodegeneratives. En aquest estudi vam analitzar mostres de 857 participants, on es van incloure voluntaris sans i pacients amb diverses malalties neurodegeneratives (malaltia de Parkinson, demència amb cossos de Lewy, degeneració corticobasal i paràlisi supranuclear progressiva). Vam investigar el paper de les variacions en la regió pròxima al gen MAPT en els diferents grups.

Ref: Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2016 Mar;171(2):175-80

Análisis de la variación en número de copias de la región 17q21.31 y su papel en las enfermedades neurodegenerativas

El gen MAPT se ha asociado a varias enfermedades neurodegenerativas. En este estudio analizamos muestras de 857 participantes, entre los que se incluyeron voluntarios sanos y pacientes con distintas enfermedades neurodegenerativas (enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy, degeneración corticobasal y parálisis supranuclear progresiva). Investigamos el papel de las variaciones en la región próxima al gen MAPT en los distintos grupos.

Ref: Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2016 Mar;171(2):175-80