



UC San Diego

SCHOOL OF MEDICINE  
SHILEY-MARCOS ALZHEIMER'S  
DISEASE RESEARCH CENTER

# CURRENTS

- 2 ..... Message from Dr. Brewer
- 6 ..... Facing Alzheimer's Together:  
Rob Pedowitz's Journey
- 8 ..... Understanding Autopsy for  
Alzheimer's Research:  
What It Is and Why It Matters
- 10 ..... Beyond Alzheimer's:  
Understanding Other Forms of  
Neurodegenerative Dementia
- 14 ..... Swinging for Hope:  
Joseph Stanovich's Commitment  
to Alzheimer's Research
- 16 ..... Comorbid Insomnia and Sleep  
Apnea (COMISA) as a Risk Factor  
for Alzheimer's Disease
- 18 ..... ADRC Young Investigator  
Spotlight: Kate Ruiz
- 19 ..... Educational Event on Alzheimer's  
and Down syndrome: Science  
and Community United
- 20 ..... Discovering the Locus Coeruleus:  
A Window into Brain Aging  
and Alzheimer's
- 22 ..... Dr. Kelsey Thomas: Spotlight on  
Early Cognitive Changes in Alzheimer's
- 22 .. Anti-Amyloid Immunotherapy and MRI:  
Protecting the Brain in Alzheimer's

- Un mensaje del Dr. Brewer ..... 5
- Enfrentando el Alzheimer Juntos:  
El Camino de Rob Pedowitz ..... 7
- Comprendiendo la autopsia en la ..... 9  
investigación del Alzheimer:  
qué es y por qué es importante
- Más allá del Alzheimer: ..... 12  
Comprendiendo otras formas  
de demencia neurodegenerative
- Impulsando la esperanza: ..... 15  
El compromiso de Joseph Stanovich  
con la investigación del Alzheimer
- Insomnio y apnea del sueño ..... 17  
comórbidos (COMISA) como factor  
de riesgo para la enfermedad de Alzheimer
- ADRC Young Investigator ..... 18  
Spotlight: Kate Ruiz
- Encuentro educativo sobre ..... 19  
Alzheimer y síndrome de Down:  
Ciencia y comunidad unidas
- Descubriendo el Locus Coeruleus: ..... 21  
Una ventana al envejecimiento  
cerebral y al Alzheimer
- Dra. Kelsey Thomas: Reconociendo los ..... 23  
primeros cambios cognitivos en Alzheimer
- Inmunoterapia anti-amiloide y MRI: ..... 23  
Protegiendo el cerebro en Alzheimer

# GACETA

# 2026





## MESSAGE FROM DR. BREWER

For more than 40 years, UC San Diego has been a leader in the fight against Alzheimer's disease. In the mid-1980s, UC San Diego partnered with the National Institute on Aging to help establish one of the nation's first NIH-funded Alzheimer's Disease Research Centers (ADRCs), creating a collaborative environment where scientists, clinicians, research participants, and families work together to address one of the most pressing health challenges of our time.

Today, the Shiley-Marcos Alzheimer's Disease Research Center continues that mission. Four decades of continuous NIH funding reflect the strength and impact of our work, enabling long-term studies, clinical trials, and the foundational research that advances understanding of Alzheimer's disease and related dementias.

At the same time, progress depends on more than federal funding. Philanthropy and community partnership allow us to pursue bold ideas, launch innovative pilot studies, and support the next generation of scientists. These resources help drive the collaboration and creativity that lead to meaningful breakthroughs.

As we look ahead, our commitment remains clear: to improve the lives of those affected by Alzheimer's disease and related dementias and to advance discoveries that will one day prevent, treat, and ultimately cure these conditions.

We cannot achieve this goal alone. Progress depends on a community united by purpose.

Whether you contribute by participating in research, engaging in outreach and education programs, sharing our mission with others, or making a philanthropic gift, your involvement matters. Every form of support strengthens our work and brings us closer to the breakthroughs families are waiting for.

Together, we can help patients and families, and ultimately change the future of Alzheimer's disease and related dementias.

With gratitude,  
Dr. James Brewer, MD, PhD

## THANK YOU

From brilliant scientists and compassionate clinical care teams to generous philanthropists, tireless volunteers, dedicated case workers and supportive family members - each one of you plays a crucial role in this mission. **Your contributions are the heartbeat of our vision for a world without Alzheimer's disease and other dementias. Let's continue to work hand in hand, fueled by our shared passion and commitment, as we strive for a brighter future.**



Scan the QR code to make a gift.

Or to make a gift by check, make your check payable to the **UC San Diego Foundation** with a note that specifies the gift is for the Shiley-Marcos ADRC and the fund below that you wish to support.

### Mail to:

UC San Diego Gift Services  
9500 Gilman Drive # 0940  
La Jolla, CA 92093-0940

## FUNDS

- Shiley-Marcos Alzheimer's Disease Research Center Fund (#E2140)
- Quality of Life Program Support Fund (#RN120)
- Adult Down syndrome and Alzheimer's Disease Fund (#E7885)
- Dr. Edward Koo Endowed Dissertation Award Fund (#E7852)

## PLANNED GIFTS

We offer several planned gift options that allow you the flexibility to add to a current gift or establish a new named fund. For information on supporting the Shiley-Marcos ADRC through estate giving — including donating real estate, transferring appreciation securities or discussing a contribution in a living trust—please visit [giftplanning.ucsd.edu](http://giftplanning.ucsd.edu).

*The Employer Identification Number (EIN) for the U.C. San Diego Foundation is 95-2872494 EIN and Tax ID for US Companies. This EIN is also referred to as a Federal Employer Identification Number (FEIN) or Federal Tax Identification Number (FTIN).*

*To learn more about giving to the Shiley-Marcos ADRC, please contact Betsy Collins at [e3collins@ucsd.edu](mailto:e3collins@ucsd.edu) or 858-349-0034.*

*UC San Diego respects your privacy. You may opt out of receiving fundraising information for UC San Diego Health by visiting [advancementoptout.ucsd.edu](http://advancementoptout.ucsd.edu) or calling us toll-free at 800-588-2734. Your treatment or payment will not be affected by your choice to opt out of a fundraising communication.*

UC San Diego  
HEALTH SCIENCES

## GRACIAS

Desde brillantes científicos y compasivos equipos de atención clínica hasta generosos filántropos, incansables voluntarios, dedicados trabajadores sociales y familiares que brindan apoyo, cada uno de ustedes desempeña un papel crucial en esta misión. Sus contribuciones son el corazón de nuestra visión de un mundo sin la enfermedad de Alzheimer ni otras demencias. Sigamos trabajando mano a mano, impulsados por nuestra pasión y compromiso compartidos, mientras luchamos por un futuro más prometedor.



### Escanee el código QR para hacer una donación

O, si desea hacer una donación mediante cheque, haga el cheque a nombre de UC San Diego Foundation, indicando en la nota que la donación es para el Shiley-Marcos ADRC y el fondo específico que desea apoyar a continuación.

#### Enviar a:

UC San Diego Gift Services  
9500 Gilman Drive # 0940, La Jolla, CA 92093-0940

## FONDOS

- Shiley-Marcos Alzheimer's Disease Research Center Fund (#E2140)
- Quality of Life Program Support Fund (#RN120)
- Adult Down syndrome and Alzheimer's Disease Fund (#E7885)
- Dr. Edward Koo Endowed Dissertation Award Fund (#E7852)

## DONACIONES PLANIFICADAS

Ofrecemos varias opciones de donaciones planificadas que le permiten la flexibilidad de complementar una donación actual o establecer un nuevo fondo con nombre. Para obtener información sobre cómo apoyar al Shiley-Marcos ADRC a través de donaciones testamentarias—incluyendo la donación de bienes raíces, la transferencia de valores apreciados o la discusión de una contribución en un fideicomiso en vida—visite [giftplanning.ucsd.edu](https://giftplanning.ucsd.edu). Para obtener más información sobre cómo donar al Shiley-Marcos ADRC, comuníquese con Betsy Collins en [e3collins@ucsd.edu](mailto:e3collins@ucsd.edu) o al **858-349-0034**.

*El Número de Identificación del Empleador (EIN) de la U.C. San Diego Foundation es 95-2872494. Este EIN también se conoce como Número Federal de Identificación del Empleador (FEIN) o Número Federal de Identificación Fiscal (FTIN).*

*La Universidad de California en San Diego respeta su privacidad. Puede optar por no recibir información de recaudación de fondos para UC San Diego Health visitando [advancementopt-out.ucsd.edu](https://advancementopt-out.ucsd.edu) o llamándonos sin costo al 800-588-2734. Su tratamiento o pago no se verán afectados por su decisión de no recibir comunicaciones de recaudación de fondos.*

UC San Diego  
HEALTH SCIENCES

## UN MENSAJE DEL DR. BREWER



Durante más de 40 años, UC San Diego ha sido líder en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer. A mediados de la década de 1980, UC San Diego se asoció con el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento para ayudar a establecer uno de los primeros Centros de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer (ADRC, por sus siglas en inglés) financiados por los NIH en el país, creando un entorno colaborativo donde científicos, médicos, participantes de investigación y familias trabajan juntos para abordar uno de los desafíos de salud más urgentes de nuestro tiempo.

Hoy en día, el Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer Shiley-Marcos continúa con esa misión. Cuatro décadas de financiamiento continuo de los NIH reflejan la fortaleza y el impacto de nuestro trabajo, permitiendo estudios a largo plazo, ensayos clínicos y la investigación fundamental que impulsa el conocimiento sobre la enfermedad de Alzheimer y las demencias relacionadas.

Al mismo tiempo, el progreso depende de algo más que el financiamiento federal. La filantropía y la colaboración con la comunidad nos permiten desarrollar ideas audaces, iniciar estudios piloto innovadores y apoyar a la próxima generación de científicos. Estos recursos ayudan a impulsar la colaboración y la creatividad que conducen a avances significativos.

Al mirar hacia el futuro, nuestro compromiso sigue siendo claro: mejorar la vida de las personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer y las demencias relacionadas, y avanzar en descubrimientos que algún día permitan prevenir, tratar y, en última instancia, curar estas enfermedades.

No podemos lograr este objetivo solos. El progreso depende de una comunidad unida por un propósito común.

Ya sea que contribuya participando en investigaciones, involucrándose en programas de divulgación y educación, compartiendo nuestra misión con otras personas o realizando una donación filantrópica, su participación es importante. Cada forma de apoyo fortalece nuestro trabajo y nos acerca más a los avances que las familias están esperando.

Juntos podemos ayudar a los pacientes y a sus familias, y en última instancia cambiar el futuro de la enfermedad de Alzheimer y las demencias relacionadas.

Con gratitud,  
Dr. James Brewer, MD, PhD

## FACING ALZHEIMER'S TOGETHER: ROB PEDOWITZ'S JOURNEY

By Vidushi Sharma

When Rob Pedowitz reflects on his life with Lorraine, he speaks not just as a husband but also as a caregiver, a medical professional, and a witness to the slow and painful unraveling caused by Alzheimer's disease. A retired academic orthopedic surgeon, Rob had long traded the fast-paced life of medicine for the quiet comfort of retirement. But nothing could have prepared him for the role he would take on when Lorraine, his wife, began to show signs of cognitive decline.

Lorraine was a 60-year-old commercial litigation attorney when she was officially diagnosed with Young-Onset Alzheimer's disease. This diagnosis wasn't too unfamiliar to her, as her mother had also suffered from Alzheimer's, and both Rob and Lorraine had already gone through the caretaking process. But as Rob would learn, caring for his mother-in-law was very different from caring for his spouse.

"Having a medical background helped with the science," Rob said, "but it did nothing to prepare me emotionally."

Lorraine's symptoms had emerged subtly at first. It started with struggling to find words, forgetting names, and small details slipping through the cracks. However, as time passed, her difficulties with technology, an ability important to her legal career, began to increase. She could no longer drive safely. Skiing, something she used to do well for years, became challenging.

They didn't fully understand what was happening. At one point, Lorraine was diagnosed with mild cognitive impairment, a vague diagnosis that lingered for two to three years and gave them little clarity and a lot of uncertainty. "We didn't know if it would get worse," Rob recalled. "It was frustrating, confusing, and hard to plan for."

Yet Rob's instinct was always to confront the problem head-on. Already having seen Lorraine's mother decline, he was sensitive to the warning signs and insisted on getting answers early. "I know this is a big challenge for many people who are in denial or just so scared that they don't

want to try anything," he said. "But for me, it was important to figure this out."

Getting that diagnosis didn't ease the emotional burden. Lorraine was frightened, frustrated, and angry, especially when she had to lose her independence. She also feared missing out on becoming a grandmother. Today, she is one, and though she isn't able to engage as fully as she once imagined, she still finds joy in the connection.

For Rob, the diagnosis brought grief, an "ambiguous loss," as he calls it. "You're losing someone to Alzheimer's in a way that feels endless. They're not gone, but they're also not the same. Lorraine is still here, but not in the way she was before. I lost my spouse and best friend to something different."

In those early stages, Lorraine didn't want to tell anyone about her condition. She was diagnosed just before one of their children's weddings, and they kept it a secret to avoid overshadowing the celebration. But Rob quickly learned that secrecy only made the journey harder. "People were incredibly supportive once we shared," he said. "There's no shame in this. I tell people openly now, it's better than having them wonder."

Their journey led them to explore new terrain, literally. Aware that time was limited, they traveled the world, including Antarctica, Greenland, Africa, and Asia. But as Lorraine's condition progressed, travel became more and more difficult. They made the decision that their last trip would be their last. Rob, however, hasn't stopped exploring. He's taken up photography and continued traveling alone, embracing the belief that caregivers should not become victims of the disease themselves.

"I believe it's not good for caregivers to be the victim of the disease," he said. "They should not give up their life for the disease".

Throughout it all, Rob found lifelines in resources offered by organizations like Alzheimer's San Diego, the Alzheimer's Disease Research Center (ADRC), and local support groups. "These resources are critical. Without them, it would've been so much harder." From affordable research tools to support group communities, these services helped Rob understand the disease and navigate Lorraine's progression with compassion and resilience.

Now, Rob is a vocal advocate for increased funding and support for Alzheimer's care and research. He emphasizes how it is extremely important for public officials to recognize the massive emotional and financial toll this disease takes, not only on patients, but also on their families.

"As the population ages, this problem is only going to grow," he said. "The burden on caregivers is enormous and often misunderstood. Support groups, educational tools, and state-of-the-art solutions must be available at low or no cost. If funding hasn't changed in years, it's time it catches up to inflation and reality."

Rob's voice is not just that of a caregiver, but of someone who has lived every moment of the Alzheimer's journey—the fear, the grief, the frustration, and also the love. His story is a powerful reminder of the human toll of neurodegenerative disease and the need for compassionate, forward-thinking care systems.

"This disease affects everyone," he said. "No one escapes this disease...So, at all levels, I hope support continues and grows."





## ENFRENTANDO EL ALZHEIMER JUNTOS: EL CAMINO DE ROB PEDOWITZ

Por Vidushi Sharma

Cuando Rob Pedowitz reflexiona sobre su vida junto a Lorraine, habla no solo como esposo, sino también como cuidador, profesional de la salud y testigo del lento y doloroso deterioro causado por la enfermedad de Alzheimer. Cirujano ortopédico académico ya retirado, Rob había dejado atrás el ritmo acelerado de la medicina para disfrutar de la tranquilidad de la jubilación. Sin embargo, nada pudo prepararlo para el papel que asumiría cuando su esposa comenzó a mostrar señales de deterioro cognitivo.

Lorraine tenía 60 años y trabajaba como abogada en litigios comerciales cuando fue diagnosticada oficialmente con Alzheimer de inicio temprano. El diagnóstico no le resultaba del todo ajeno, ya que su madre también había padecido Alzheimer, y tanto Rob como Lorraine ya habían pasado por el proceso de cuidar a un familiar. Sin embargo, como Rob pronto descubriría, cuidar a una suegra es muy distinto a cuidar a la propia pareja.

"Tener formación médica me ayudó a entender la parte científica", comentó Rob, "pero no me preparó en absoluto para lo emocional".

Los síntomas de Lorraine comenzaron de forma sutil. Al principio, tenía dificultad

para encontrar palabras, olvidaba nombres y pequeños detalles comenzaban a escapársele. Con el tiempo, sus problemas con la tecnología, una habilidad clave para su carrera legal, se hicieron más evidentes. Ya no podía conducir de manera segura y actividades que antes dominaba, como esquiar, se volvieron cada vez más difíciles.

Durante un tiempo, no comprendían completamente lo que estaba ocurriendo. En un momento, a Lorraine se le diagnosticó deterioro cognitivo leve, un diagnóstico impreciso que se mantuvo durante dos o tres años y que les ofreció poca claridad y mucha incertidumbre. "No sabíamos si iba a empeorar", recordó Rob. "Fue frustrante, confuso y muy difícil planear el futuro".

Aun así, el instinto de Rob siempre fue enfrentar el problema de frente. Habiendo sido testigo del deterioro de la madre de Lorraine, estaba atento a las señales de alerta e insistió en obtener respuestas lo antes posible. "Sé que para muchas personas esto es un gran desafío, ya sea por negación o por miedo a enfrentar la realidad", explicó. "Pero para mí era fundamental entender qué estaba pasando".

Recibir el diagnóstico no alivió la carga emocional. Lorraine se sentía asustada, frustrada y enojada, especialmente al tener que perder su independencia. También temía no llegar a ser abuela. Hoy lo es, y aunque no puede involucrarse tanto como alguna vez imaginó, sigue encontrando alegría en ese vínculo.

Para Rob, el diagnóstico trajo consigo un profundo duelo, lo que él describe como una "pérdida ambigua". "Estás perdiendo a alguien a causa del Alzheimer de una manera que parece interminable. No se ha ido, pero tampoco es la misma persona. Lorraine sigue aquí, pero ya no como antes. Perdí a mi esposa y mejor amiga a causa de algo distinto".

En las primeras etapas, Lorraine no quería que nadie supiera de su condición. Fue

diagnosticada poco antes de la boda de uno de sus hijos, y decidieron mantenerlo en secreto para no opacar la celebración. Sin embargo, Rob pronto comprendió que el silencio solo hacía el camino más difícil. "Cuando lo compartimos, la gente fue increíblemente solidaria", dijo. "No hay ninguna vergüenza en esto. Ahora lo digo abiertamente; es mejor que dejar que la gente se quede con dudas".

Su recorrido los llevó a explorar nuevos lugares, literalmente. Conscientes de que el tiempo era limitado, viajaron por el mundo, incluyendo la Antártida, Groenlandia, África y Asia. Pero a medida que la enfermedad de Lorraine avanzaba, viajar se volvió cada vez más complicado. Finalmente, tomaron la difícil decisión de que ese sería su último viaje juntos. Rob, sin embargo, no dejó de explorar. Se dedicó a la fotografía y continuó viajando solo, convencido de que los cuidadores no deben convertirse en víctimas de la enfermedad.

"Creo firmemente que no es saludable que los cuidadores se conviertan en víctimas de la enfermedad", afirmó. "No deben renunciar a su vida por completo".

A lo largo de todo este proceso, Rob encontró apoyo fundamental en los recursos ofrecidos por organizaciones como Alzheimer's San Diego, el Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer (ADRC, por sus siglas en inglés) y grupos de apoyo locales. "Estos recursos son esenciales. Sin ellos, todo habría sido mucho más difícil". Desde herramientas de investigación accesibles hasta comunidades de apoyo, estos servicios le ayudaron a comprender la enfermedad y a acompañar a Lorraine con compasión y resiliencia.

Hoy en día, Rob es un firme defensor de un mayor financiamiento y apoyo para la atención y la investigación del Alzheimer. Subraya la importancia de que los funcionarios públicos reconozcan

*Continúa en la página 21*

## UNDERSTANDING AUTOPSY FOR ALZHEIMER'S RESEARCH: WHAT IT IS AND WHY IT MATTERS

By Alejandra Morlett Paredes, Ph.D.

Assistant Professor, UC San Diego; Researcher, Shiley-Marcos ADRC

When people hear the word autopsy, it can bring up uncertainty, discomfort, or even fear. That reaction is completely understandable. At recent participant appreciation events, many families asked thoughtful questions about what an autopsy involves, why it is done, and how it may affect their loved one. This article answers those questions in a clear, respectful way and explains why brain donation through autopsy is an important part of Alzheimer's disease research.

An autopsy is a medical examination performed after death. In Alzheimer's research, brain donation allows scientists to examine brain tissue directly, and it is the only way to definitively confirm an Alzheimer's diagnosis. During life, tools such as brain scans, blood tests, and memory evaluations provide valuable information, but they cannot show everything happening in the brain. Brain donation helps researchers compare what was observed during years of study visits with what is ultimately seen in brain tissue. This improves research quality and strengthens future diagnostic tools.

Autopsy also helps researchers distinguish Alzheimer's disease from other conditions that may look similar during life. After the examination is complete, the participant's designated family member receives a written letter summarizing the autopsy-confirmed findings. For many families, this letter provides clarity, a better understanding of their loved one's condition, and a sense of closure, while honoring the meaningful contribution their loved one made to research.

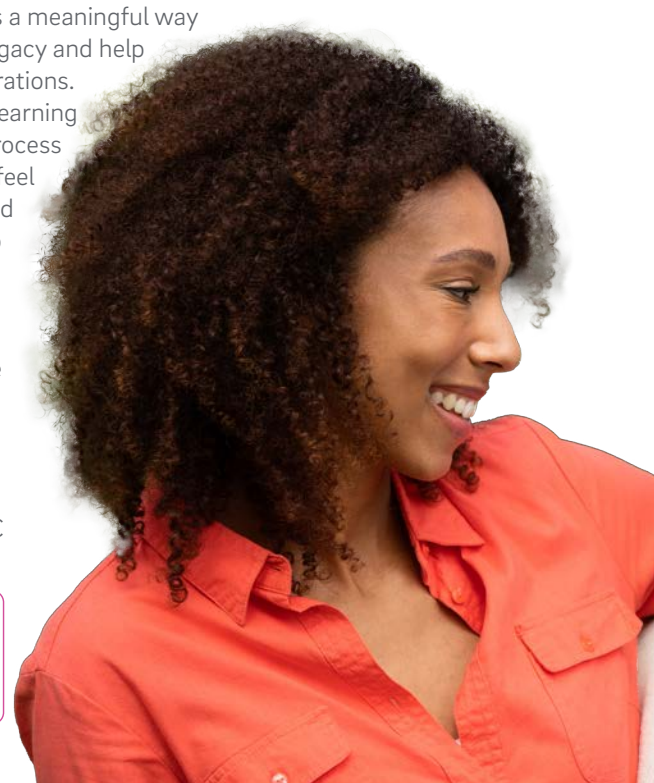
A common concern is whether an autopsy will delay funeral plans or affect a loved one's appearance. The answer is reassuring. Brain autopsies for research are conducted with great care and respect. The procedure does not interfere with open-casket funerals, does not cause visible changes, and is typically completed within a short time frame so families can proceed with their plans. Importantly, there is no cost to the family for the autopsy itself when it is done as part of a research study.

Through my work on the MILPAS Project, I have learned that even when someone has already agreed to brain donation, families can still feel unsure about what happens afterward. Some know they need to notify someone at the time of death, but many do not realize how helpful it is to plan ahead and talk through these decisions together. These conversations work best when they involve family members more broadly, so everyone understands the participant's wishes and knows what to do during a difficult moment. To support families, the ADRC provides a small "green

card" and written materials that explain who to contact and what steps to take.

When a participant passes away, the family, hospice nurse, or care facility should reach out to the ADRC so the team can guide next steps. The ADRC covers transportation to the autopsy facility and the cost of brain tissue removal and analysis. After tissue collection is complete, the participant's body is transferred to the post-autopsy provider selected by the family, such as a mortuary or crematory. Some families may also choose whole-body donation through UC San Diego if arranged in advance.

Choosing brain donation is a deeply personal decision. For some families, it is a meaningful way to leave a legacy and help future generations. For others, learning about the process helps them feel informed and prepared. To learn more, we invite you to scan the QR code included with this article, which links to our ADRC webpage.



## COMPRIENDIENDO LA AUTOPSIA EN LA INVESTIGACIÓN DEL ALZHEIMER: QUÉ ES Y POR QUÉ ES IMPORTANTE

Por Alejandra Morlett Paredes, Ph.D.

Profesora Asistente, UC San Diego; Investigadora, Shiley-Marcos ADRC



Cuando las personas escuchan la palabra autopsia, puede generar incertidumbre, incomodidad o incluso temor. Esa reacción es completamente comprensible. En recientes eventos de agradecimiento a participantes, muchas familias hicieron preguntas reflexivas sobre en qué consiste una autopsia, por qué se realiza y cómo podría afectar a su ser querido. Este artículo responde a esas preguntas de manera clara y respetuosa, y explica por qué la donación de cerebro mediante autopsia es una parte fundamental de la investigación sobre la enfermedad de Alzheimer.

Una autopsia es un examen médico que se realiza después del fallecimiento. En la investigación del Alzheimer, la donación de cerebro permite a los científicos examinar directamente el tejido cerebral y es la única manera de confirmar de forma definitiva un diagnóstico de Alzheimer. Durante la vida, herramientas como las imágenes cerebrales, los análisis de sangre y

las evaluaciones de memoria proporcionan información valiosa, pero no pueden mostrar todo lo que sucede en el cerebro. La donación de cerebro ayuda a los investigadores a

comparar lo que se ob-

servó durante años de visitas de estudio con lo que finalmente se identifica en el tejido cerebral. Esto mejora la calidad de la investigación y fortalece las herramientas diagnósticas del futuro.

La autopsia también ayuda a los investigadores a diferenciar la enfermedad de Alzheimer de otras condiciones que pueden parecer similares en vida. Una vez completado el examen, el familiar designado por el participante recibe una carta escrita que resume los hallazgos confirmados por la autopsia. Para muchas familias, esta carta brinda claridad, una mejor comprensión de la condición de su ser querido y un sentido de cierre, al mismo tiempo que honra la valiosa contribución que esa persona hizo a la investigación.

Una preocupación común es si la autopsia retrasará los planes funerarios o afectará la apariencia del ser querido. La respuesta es reconfortante. Las autopsias cerebrales con fines de investigación se realizan con gran cuidado y respeto. El procedimiento no interfiere con funerales con ataúd abierto, no causa cambios visibles y generalmente se completa en un período corto, lo que permite a las familias continuar con sus planes. Es importante destacar que no hay ningún costo para la familia por la autopsia cuando se realiza como parte de un estudio de investigación.

A través de mi trabajo en el Proyecto MILPAS, he aprendido que, incluso cuando una persona ya ha aceptado la donación de cerebro, las familias pueden sentirse inseguras acerca de lo que ocurre después. Algunas saben que deben notificar a alguien en el momento del fallecimiento,

pero muchas no se dan cuenta de lo útil que es planificar con anticipación y conversar sobre estas decisiones en conjunto. Estas conversaciones funcionan mejor cuando incluyen a los familiares de manera amplia, para que todos comprendan los deseos del participante y sepan qué hacer en un momento difícil. Para apoyar a las familias, el ADRC proporciona una pequeña "tarjeta verde" y materiales escritos que explican a quién contactar y qué pasos seguir.

Cuando un participante fallece, la familia, el personal de hospicio o el centro de cuidado deben comunicarse con el ADRC para que el equipo pueda orientar sobre los siguientes pasos. El ADRC cubre el transporte al centro donde se realiza la autopsia y el costo de la extracción y análisis del tejido cerebral. Una vez completada la recolección del tejido, el cuerpo del participante se traslada al proveedor seleccionado por la familia después de la autopsia, como una funeraria o crematorio. Algunas familias también pueden optar por la donación de cuerpo completo a UC San Diego si se organiza con anticipación.

Elegir la donación de cerebro es una decisión profundamente personal. Para algunas familias, es una manera significativa de dejar un legado y ayudar a las futuras generaciones. Para otras, conocer el proceso les permite sentirse informadas y preparadas. Para obtener más información, le invitamos a escanear el código QR incluido con este artículo, el cual le dirigirá a nuestra página web del ADRC.



## BEYOND ALZHEIMER'S: UNDERSTANDING OTHER FORMS OF NEURODEGENERATIVE DEMENTIA

By Christina Gigliotti, Ph.D.

*When most people hear the word dementia, they think of Alzheimer's disease. While Alzheimer's is the most common cause of dementia, it is not the only one. Several other neurodegenerative conditions can lead to memory loss, personality changes, and cognitive decline. Among these are Lewy body dementia (LBD), frontotemporal dementia (FTD), and a newer, lesser-known condition called limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE). Understanding these disorders helps families seek accurate diagnoses, appropriate care, and realistic expectations.*

### LEWY BODY DEMENTIA (LBD)

LBD is caused by abnormal protein deposits, called Lewy bodies, that build up inside brain cells and disrupt communication between neurons. Because LBD shares features with both Alzheimer's disease and Parkinson's disease, diagnosis can be challenging. One hallmark of LBD is fluctuation. A person may appear alert and engaged one day, then confused or drowsy the next. Visual hallucinations are common and may occur early. Movement symptoms such as stiffness, slowed movements, or tremors can resemble Parkinson's disease. Sleep disturbances—especially acting out dreams—are also frequent. Importantly, individuals with LBD can be highly sensitive to certain medications, making accurate diagnosis essential.

### FRONTOTEMPORAL DEMENTIA (FTD)

FTD differs from Alzheimer's in both age of onset and early symptoms. While Alzheimer's typically affects people over 65, FTD often begins earlier, usually around age 60; however, sometimes people are impacted in their 40s or 50s. Memory loss is not usually the first sign. Instead, FTD more commonly affects behavior, personality, or language. In the behavioral form, individuals may become socially inappropriate, impulsive, apathetic, or emotionally distant. These changes are sometimes mistaken for depression or psychiatric illness. In language forms, people may struggle to find words or understand speech, even while memory remains relatively intact early on. Because FTD affects the frontal and temporal lobes—areas responsible for decision-making, emotional regulation, and language—the impact on families can be especially distressing.

### LIMBIC-PREDOMINANT AGE-RELATED TDP-43 ENCEPHALOPATHY (LATE)

LATE is a more recently recognized condition that primarily affects adults over age 80. It is associated with abnormal deposits of a protein called TDP-43 in memory-related brain regions, particularly the hippocampus. Clinically, LATE closely resembles Alzheimer's disease, with gradual memory loss as the main symptom, although it often progresses more slowly. Researchers have learned that some individuals previously thought to have Alzheimer's actually had LATE, or a combination of both conditions. This overlap highlights why dementia diagnosis can be complex. At present, LATE can only be definitively confirmed through brain examination after death, though researchers are actively working to develop better diagnostic tools during life.

Although these conditions differ biologically, they all involve progressive damage to brain cells. Because each affects different brain regions, symptoms and care needs vary. Dementia is therefore not a single disease, but a broad term describing cognitive decline severe enough to interfere with daily life.

### ADVANCING RESEARCH BEYOND ALZHEIMER'S

The Shiley-Marcos ADRC enrolls individuals diagnosed with LBD, FTD, and LATE in its longitudinal observational study of cognitive aging. Our center also collaborates with other Alzheimer's Disease Research Centers (ADRCs) in multi-site initiatives focused specifically on these less common dementias.

Eligible participants may be invited to co-enroll in additional studies designed to deepen scientific understanding and accelerate the development of more effective treatments. To reduce burden, study visits and procedures are consolidated whenever possible. Cognitive testing, questionnaires, and imaging protocols are often harmonized so that a single visit can contribute to multiple studies, maximizing the impact of each participant's involvement.

### TRC-LATE

Our center also supports the NIH-funded Trial Ready Cohort for Limbic Predominant Age-Related TDP-43 Encephalopathy (TRC-LATE). This study enrolls ADRC participants aged 85 or older who have a study partner and are able to undergo MRI and PET imaging. Over up to four years, participants complete cognitive testing, blood draws, brain imaging—including FDG-PET scans—and clinical interviews. The goal is to refine diagnostic criteria and identify imaging and cognitive markers that help distinguish LATE from Alzheimer's disease. Participants are compensated for each study activity.

### ALLFTD

ALLFTD (Advancing Research and Treatment for Frontotemporal Lobar Degeneration) is a multi-site study focused on understanding how FTD differs from normal aging and how brain changes develop before and during early disease. Participants may undergo MRI scans, blood testing for genetic and protein markers, cognitive assessments, neurological examinations, and optional spinal fluid collection. This research aims to inform future therapies.

## FLUX: MEASURING COGNITIVE FLUCTUATIONS IN LBD & AD

One such initiative, FLUX-ABCD, focuses on understanding day-to-day changes in thinking and alertness—known as cognitive fluctuations—in people with LBD and Alzheimer’s disease. These fluctuations can make someone seem clear and focused one day but confused or sleepy the next.

The study compares caregiver reports with data collected from wearable and digital devices. Participants wear a wrist device for two weeks to monitor movement and sleep, complete brief cognitive tasks on an iPad, and use small head devices to measure brain activity during rest and sleep. By combining caregiver observations with real-time digital data, researchers hope to measure fluctuations more precisely and improve how treatments are evaluated.

## INDUCED PLURIPOTENT STEM CELLS

Skin cells can advance our understanding of neurodegenerative diseases through a technology called induced pluripotent stem cells (iPSCs), which allows scientists to reprogram adult skin cells into stem cells that can then be turned into brain cells such as neurons, astrocytes, or microglia. Because these cells retain the individual’s genetic makeup, researchers can study living human brain cells that carry the same genetic risk factors or mutations associated with diseases like Alzheimer’s, Parkinson’s, Lewy Body Dementia, and frontotemporal dementia. This makes it possible to observe early cellular changes—such as abnormal protein buildup, inflammation, or energy dysfunction—long before symptoms would appear in a person. iPSC-derived brain cells also provide a powerful platform for testing potential treatments, allowing scientists to evaluate whether experimental drugs can reduce toxic proteins or improve cell survival before moving into clinical trials. Additionally, comparing cells from different individuals helps researchers understand why disease progression varies from person to person, moving the field closer to more personalized therapies. Although these models cannot fully replicate the complexity of the human brain, they have significantly accelerated research by providing access to patient-specific, living human neurons in the laboratory.

---

As research expands beyond Alzheimer’s alone, we move closer to more accurate diagnoses, better treatments, and more personalized care for all individuals living with neurodegenerative dementia. The Shiley-Marcos Alzheimer’s Disease Research Center is honored to work alongside colleagues at a multitude of university-based sites and the community to advance science and contribute to science that will improve the health and well being of people living with a wide array of neurodegenerative diseases.

We are grateful for the continued support from the National Institute on Aging, which funds our network of Alzheimer’s Disease Centers, and more recently funded, the FLUX and LATE studies. Federal funding is essential for studying neurodegenerative diseases because these conditions are complex, long-term, and costly to investigate. Disorders such as Alzheimer’s, Parkinson’s, and frontotemporal dementia require large-scale, multidisciplinary research, advanced technology, and years, often decades, of sustained study. Federal agencies provide stable, peer-reviewed support not only for individual projects but also for national research networks, longitudinal studies, shared data resources, and research infrastructure that no single institution could maintain alone. Importantly, federal funding supports foundational basic science and high-risk research that may not have immediate commercial return but is critical for discovering disease mechanisms and developing future diagnostics and treatments. It also helps train the next generation of scientists. Given the enormous personal and economic impact of these diseases, sustained federal investment is vital to advancing early detection, improving care, and ultimately finding effective therapies.



## MÁS ALLÁ DEL ALZHEIMER: COMPRENDIENDO OTRAS FORMAS DE DEMENCIA NEURODEGENERATIVA

Por Christina Gigliotti, Ph.D.

**Cuando la mayoría de las personas escuchan la palabra demencia, piensan en la enfermedad de Alzheimer. Si bien la enfermedad de Alzheimer es la causa más común de demencia, no es la única. Existen otras condiciones neurodegenerativas que pueden provocar pérdida de memoria, cambios en la personalidad y deterioro cognitivo. Entre ellas se encuentran la demencia con cuerpos de Lewy (DCL), la demencia frontotemporal (DFT) y una condición más recientemente reconocida y menos conocida llamada encefalopatía límbica relacionada con la edad con predominio de TDP-43 (LATE, por sus siglas en inglés). Comprender estos trastornos ayuda a las familias a buscar diagnósticos precisos, atención adecuada y expectativas realistas.**

### CON CUERPOS DE LEWY (DCL)

La DCL es causada por depósitos anormales de proteínas, llamados cuerpos de Lewy, que se acumulan dentro de las células cerebrales e interfieren con la comunicación entre las neuronas. Debido a que la DCL comparte características tanto con la enfermedad de Alzheimer como con la enfermedad de Parkinson, el diagnóstico puede ser un desafío. Una característica distintiva de la DCL es la fluctuación. Una persona puede mostrarse alerta y participativa un día, y confundida o somnolienta al siguiente. Las alucinaciones visuales son comunes y pueden presentarse en etapas tempranas. Los síntomas motores, como rigidez, lentitud en los movimientos o temblores, pueden parecerse a los de la enfermedad de Parkinson. Los trastornos del sueño —especialmente actuar los sueños físicamente— también son frecuentes. Es importante destacar que las personas con DCL pueden ser muy sensibles a ciertos medicamentos, por lo que un diagnóstico preciso es esencial.

### DEMENCIA FRONTOTEMPORAL (DFT)

La DFT difiere del Alzheimer tanto en la edad de inicio como en los síntomas iniciales. Mientras que el Alzheimer generalmente afecta a personas mayores de 65 años, la DFT suele comenzar antes, por lo general alrededor de los 60 años; sin embargo, algunas personas pueden verse afectadas desde los 40 o 50 años. La pérdida de memoria no suele ser el primer signo. En cambio, la DFT afecta con mayor frecuencia el comportamiento, la personalidad o el lenguaje. En la forma conductual, la persona puede volverse socialmente inapropiada, impulsiva, apática o emocionalmente distante. Estos cambios a veces se confunden con depresión o trastornos psiquiátricos. En las variantes del lenguaje, la persona puede tener dificultad para encontrar palabras

o comprender el habla, incluso cuando la memoria permanece relativamente intacta en las etapas iniciales. Debido a que la DFT afecta los lóbulos frontal y temporal —áreas responsables de la toma de decisiones, la regulación emocional y el lenguaje— el impacto en las familias puede ser especialmente angustiante.

### ENCEFALOPATÍA LÍMBICA RELACIONADA CON LA EDAD CON PREDOMINIO DE TDP-43 (LATE)

LATE es una condición reconocida más recientemente que afecta principalmente a adultos mayores de 80 años. Se asocia con depósitos anormales de una proteína llamada TDP-43 en regiones cerebrales relacionadas con la memoria, particularmente el hipocampo. Clínicamente, LATE se asemeja mucho a la enfermedad de Alzheimer, con pérdida gradual de la memoria como síntoma principal, aunque a menudo progresa más lentamente.

Los investigadores han descubierto que algunas personas que anteriormente se pensaba que tenían Alzheimer en realidad tenían LATE, o una combinación de ambas condiciones. Esta superposición destaca por qué el diagnóstico de demencia puede ser complejo. En la actualidad, LATE solo puede confirmarse de manera definitiva mediante un examen cerebral después del fallecimiento, aunque los investigadores trabajan activamente para desarrollar mejores herramientas diagnósticas durante la vida.

Aunque estas condiciones difieren biológicamente, todas implican daño progresivo a las células cerebrales. Debido a que cada una afecta distintas regiones del cerebro, los síntomas y las necesidades de cuidado varían. Por lo tanto, la demencia no es una sola enfermedad, sino un término amplio que describe un deterioro cognitivo lo suficientemente severo como para interferir con la vida diaria.

### AVANZANDO LA INVESTIGACIÓN MÁS ALLÁ DEL ALZHEIMER

El Shiley-Marcos ADRC incluye a personas diagnosticadas con DCL, DFT y LATE en su estudio longitudinal observacional sobre el envejecimiento cognitivo. Nuestro centro también colabora con otros Centros de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer (ADRC, por sus siglas en inglés) en iniciativas multicéntricas enfocadas específicamente en estas demencias menos comunes.

Los participantes elegibles pueden ser invitados a inscribirse también en estudios adicionales diseñados para profundizar el conocimiento científico y acelerar el desarrollo de tratamientos más efectivos. Para reducir la carga para los participantes, las visitas y procedimientos se consolidan siempre que sea posible. Las evaluaciones cognitivas, cuestionarios y protocolos de imágenes suelen armonizarse para que una sola visita pueda contribuir a múltiples estudios, maximizando el impacto de la participación.

### FLUX: MIDIENDO LAS FLUCTUACIONES COGNITIVAS EN DCL Y ALZHEIMER

Una de estas iniciativas, FLUX-ABCD, se centra en comprender los cambios diarios en el pensamiento y el estado de alerta —conocidos como fluctuaciones cognitivas— en personas con DCL y enfermedad de Alzheimer. Estas fluctuaciones pueden hacer que alguien parezca claro y concentrado un día, pero confundido o somnoliento al siguiente.

El estudio compara los reportes de los cuidadores con datos recopilados mediante dispositivos digitales y portátiles. Los participantes usan un dispositivo de muñeca durante dos semanas para monitorear movimiento y sueño, comple-

tan tareas cognitivas breves en un iPad y utilizan pequeños dispositivos en la cabeza para medir la actividad cerebral durante el descanso y el sueño. Al combinar las observaciones del cuidador con datos digitales en tiempo real, los investigadores esperan medir las fluctuaciones con mayor precisión y mejorar la manera en que se evalúan los tratamientos.

### ALLFTD

ALLFTD (Avanzando la Investigación y el Tratamiento para la Degeneración Lobar Frontotemporal) es un estudio multicéntrico enfocado en comprender cómo la DFT difiere del envejecimiento normal y cómo se desarrollan los cambios cerebrales antes y durante las etapas tempranas de la enfermedad. Los participantes pueden someterse a resonancias magnéticas (MRI), análisis de sangre para marcadores genéticos y de proteínas, evaluaciones cognitivas, exámenes neurológicos y, de manera opcional, recolección de líquido cefalorraquídeo. Esta investigación busca informar el desarrollo de futuras terapias.

### TRC-LATE

Nuestro centro también apoya el estudio financiado por los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) denominado Trial Ready Cohort for LATE (TRC-LATE). Este estudio incluye a participantes del ADRC de 85 años o más que tengan un compañero(a) de estudio y puedan someterse a estudios de imagen por MRI y PET. Durante un período de hasta cuatro años, los partici-

pantes completan evaluaciones cognitivas, análisis de sangre, estudios de imagen cerebral —incluyendo FDG-PET— y entrevistas clínicas. El objetivo es perfeccionar los criterios diagnósticos e identificar marcadores de imagen y cognitivos que ayuden a distinguir LATE del Alzheimer. Los participantes reciben compensación por cada actividad del estudio.

### CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES INDUCIDAS (iPSC)

Las células de la piel pueden contribuir al avance de nuestro entendimiento de las enfermedades neurodegenerativas mediante una tecnología llamada células madre pluripotentes inducidas (iPSC). Esta técnica permite a los científicos reprogramar células adultas de la piel en células madre que luego pueden convertirse en células cerebrales como neuronas, astrocitos y microglía.

Debido a que estas células conservan la información genética del individuo, los investigadores pueden estudiar células cerebrales humanas vivas que contienen los mismos factores de riesgo genéticos o mutaciones asociadas con enfermedades como el Alzheimer, Parkinson, demencia con cuerpos

de Lewy y demencia frontotemporal. Esto permite observar cambios celulares tempranos—como acumulación anormal de proteínas, inflamación o alteraciones en la energía celular—mucho antes de que aparezcan síntomas en la persona.

Las células cerebrales derivadas de iPSC también ofrecen una plataforma poderosa para probar posibles tratamientos, permitiendo evaluar si medicamentos experimentales pueden reducir proteínas tóxicas o mejorar la supervivencia celular antes de avanzar a ensayos clínicos. Además, comparar células de diferentes personas ayuda a comprender por qué la progresión de la enfermedad varía entre individuos, acercándonos a terapias más personalizadas. Aunque estos modelos no pueden replicar completamente la complejidad del cerebro humano, han acelerado significativamente la investigación al proporcionar acceso a neuronas humanas vivas específicas de cada paciente en el laboratorio.



A medida que la investigación se expande más allá del Alzheimer, nos acercamos a diagnósticos más precisos, mejores tratamientos y una atención más personalizada para todas las personas que viven con demencia neurodegenerativa.

El Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer Shiley-Marcos se siente honrado de trabajar junto a colegas en múltiples instituciones universitarias y con la comunidad para avanzar la ciencia y contribuir a investigaciones que mejoren la salud y el bienestar de las personas que viven con una amplia variedad de enfermedades neurodegenerativas.

Agradecemos profundamente el apoyo continuo del Instituto Nacional sobre el Envejecimiento (National Institute on Ag-

ing), que financia nuestra red de Centros de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer y, más recientemente, ha financiado los estudios FLUX y LATE. El financiamiento federal es esencial para estudiar las enfermedades neurodegenerativas, ya que estas condiciones son complejas, de largo plazo y costosas de investigar. Trastornos como el Alzheimer, Parkinson y la demencia frontotemporal requieren investigaciones multidisciplinarias a gran escala, tecnología avanzada y años —a menudo décadas— de estudio continuo.

Las agencias federales brindan apoyo estable y evaluado por pares no solo a proyectos individuales, sino también a redes nacionales de investigación, estudios longitudinales, recursos compartidos

de datos e infraestructura científica que ninguna institución podría sostener por sí sola. Además, el financiamiento federal respalda la ciencia básica fundamental y la investigación de alto riesgo que puede no tener un retorno comercial inmediato, pero que es crucial para descubrir los mecanismos de la enfermedad y desarrollar futuros métodos diagnósticos y tratamientos. También contribuye a formar a la próxima generación de científicos.

Dado el enorme impacto personal y económico de estas enfermedades, la inversión federal sostenida es vital para avanzar en la detección temprana, mejorar la atención y, en última instancia, encontrar terapias efectivas.

## SWINGING FOR HOPE: JOSEPH STANOVICH'S COMMITMENT TO ALZHEIMER'S RESEARCH

By Anaïs Barthelet

For Joseph Stanovich, giving back has always been about community, compassion, and purpose. A public servant for the State of California, Joseph's professional life centers on service, but his dedication to making a difference extends far beyond his career. Through volunteering, coaching individuals with disabilities, and creating opportunities for collective impact, Joseph has found meaningful ways to turn passion into action.

One of the most personal expressions of that commitment is his support of the Down syndrome Fund at the Shiley-Marcos Alzheimer's Disease Research Center. Alzheimer's disease has profoundly shaped Joseph's life. Both his grandmother and grandfather passed away from the disease, and other close family members have also faced its devastating effects. Witnessing Alzheimer's firsthand left a lasting impression—not only of the toll it takes on individuals, but of

the emotional and physical burden carried by families.

This deeply personal experience led Joseph to support research that addresses an often-overlooked population: individuals with Down syndrome, who are at a significantly higher risk of developing Alzheimer's disease. "These individuals deserve research, support, and hope," Joseph says. Supporting the Down syndrome Fund was a natural extension of his belief that everyone deserves compassionate, inclusive care and access to life-changing research.

The Shiley-Marcos Alzheimer's Disease Research Center stood out to Joseph for its leadership in the field and its focus on family-centered care. He was especially drawn to the Center's dedication to advancing understanding of the link between Down syndrome and Alzheimer's disease—an area in urgent need of attention. Knowing that his

contributions would directly support meaningful research and families facing these challenges made the partnership especially impactful.

Joseph chose to channel his support through a unique philanthropic effort: the San Pedro Golf Classic. Blending his love of golf with his desire to give back, Joseph created an event that transforms a shared pastime into a powerful force for good. "Golf has a special way of bringing people together," he explains. "It's social, it's inclusive, and it creates space for connection." The tournament's motto, Swing for a Cause, reflects that spirit—each swing symbolizing awareness, support, and hope.

For Joseph, knowing that the funds raised through the San Pedro Golf Classic help advance research and support families means everything. It serves as a reminder that collective action, no matter how simple it starts, can lead to real and lasting impact.

His message to others considering giving back is both encouraging and empowering: you don't have to do something huge to make a difference. "Start with what you love and what matters to you," Joseph says. When passion meets purpose, powerful change can happen—and through his generosity, Joseph Stanovich is helping drive that change forward for families affected by Alzheimer's disease.





## IMPULSANDO LA ESPERANZA: EL COMPROMISO DE JOSEPH STANOVICH CON LA INVESTIGACIÓN DEL ALZHEIMER

Por Anaïs Barthelet

Para Joseph Stanovich, retribuir siempre ha significado comunidad, compasión y propósito. Como servidor público del Estado de California, su vida profesional está centrada en el servicio, pero su dedicación a generar un impacto va mucho más allá de su carrera. A través del voluntariado, el entrenamiento de personas con discapacidades y la creación de oportunidades para un impacto colectivo, Joseph ha encontrado maneras significativas de transformar su pasión en acción.

Una de las expresiones más personales de ese compromiso es su apoyo al Fondo para el Síndrome de Down del Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer Shiley-Marcos. La enfermedad de Alzheimer ha marcado profundamente la vida de Joseph. Tanto su abuela como su abuelo fallecieron a causa de la enfermedad, y otros familiares cercanos también han enfrentado sus efectos devastadores. Presenciar el Alzheimer de primera mano dejó una huella duradera en él, no solo por el impacto en quienes lo padecen, sino también por la carga emocional y física que recae sobre las familias.

Esta experiencia tan personal llevó a Joseph a apoyar investigaciones dirigidas a una población que con frecuencia pasa desapercibida: las personas con síndrome de Down, quienes tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar la enfermedad de Alzheimer. "Estas personas merecen investigación, apoyo y esperanza", afirma Joseph. Apoyar el Fondo para el Síndrome de Down fue una extensión natural de su convicción de que todas las personas merecen atención compasiva, inclusiva y acceso a investigaciones que puedan transformar vidas.

El Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer Shiley-Marcos destacó para Joseph por

su liderazgo en el campo y su enfoque en la atención centrada en la familia. Le atrajo especialmente la dedicación del Centro a avanzar en la comprensión del vínculo entre el síndrome de Down y la enfermedad de Alzheimer, un área que necesita atención urgente. Saber que sus contribuciones apoyarían directamente investigaciones significativas y a familias que enfrentan estos desafíos hizo que esta colaboración fuera aún más impactante.

Joseph decidió canalizar su apoyo a través de una iniciativa filantrópica única: el San Pedro Golf Classic. Combinando su amor por el golf con su deseo de retribuir, creó un evento que transforma una afición compartida en una poderosa fuerza para el bien. "El golf tiene una manera especial de unir a las personas", explica. "Es social, es inclusivo y crea un espacio para la conexión". El lema del torneo, Swing for a Cause (Golpee por una causa), refleja ese espíritu: cada golpe simboliza concientización, apoyo y esperanza.

Para Joseph, saber que los fondos recaudados a través del San Pedro Golf Classic ayudan a impulsar la investigación y apoyar a las familias lo significa todo. Es un recordatorio de que la acción colectiva, sin importar cuán sencilla sea en su inicio, puede generar un impacto real y duradero.

Su mensaje para quienes estén considerando contribuir es alentador y empoderador: no es necesario hacer algo enorme para marcar la diferencia. "Empiece con lo que ama y con lo que le importa", aconseja Joseph. Cuando la pasión se une al propósito, pueden ocurrir cambios poderosos, y a través de su generosidad, Joseph Stanovich está ayudando a impulsar ese cambio en favor de las familias afectadas por la enfermedad de Alzheimer.

## COMORBID INSOMNIA AND SLEEP APNEA (COMISA) AS A RISK FACTOR FOR ALZHEIMER'S DISEASE

By Breanna Holloway, Ph.D.

Sleep plays an important role in overall health, including brain health. Two of the most common sleep problems in older adults are obstructive sleep apnea and insomnia, and both have been linked to changes in memory and thinking over time. Sleep apnea occurs when breathing repeatedly becomes shallow or stops during sleep, leading to drops in oxygen levels and disrupted sleep. Insomnia is a common sleep problem where you can't fall asleep, stay asleep, or wake up too early, even when you have the chance to sleep, leading to daytime tiredness, irritability, and trouble focusing. These conditions are each common in aging, and estimates suggest that sleep concerns may affect a large proportion of older adults.

Many people experience both insomnia and sleep apnea at the same time, a combination known as COMISA (comorbid insomnia and sleep apnea). Research suggests that when these two conditions occur together, they

may have an added impact on health, including worse sleep quality and more daytime fatigue. However, less is known about how COMISA may relate to early Alzheimer's disease risk, especially among individuals who are cognitively normal but have biological signs that place them at higher risk for developing Alzheimer's disease later.

A new study at the Shiley-Marcos Alzheimer's Disease Research Center (ADRC) is looking at whether having both insomnia and sleep apnea is linked to differences in memory and blood markers related to Alzheimer's disease. This study is for ADRC participants already enrolled in the Cognitive Aging Longitudinal Study who do not currently have any diagnosed memory problems, but may have early brain changes that happen before symptoms start. By studying sleep at this earlier stage, we hope to learn whether sleep problems may be an important area for early detection and prevention.



### PARTICIPANTS WHO QUALIFY AND CHOOSE TO TAKE PART WILL COMPLETE:

#### 1. QUICK PHONE CALL

A research team member will call to explain the study, answer questions, and ask a few brief screening questions to see if you may be eligible.

#### 2. CONSENT + QUESTIONNAIRES

If you are eligible and would like to participate, you will review and sign a consent form (online or in person), then complete short questionnaires about your sleep and daytime sleepiness.

#### 3. ONE-NIGHT HOME SLEEP TEST (OVERNIGHT, AT HOME)

You will complete one night of home sleep testing. If participating remotely, we will mail the device with clear written/video instructions. If participating in person, we will show you how to use it at the clinic before you take it home.

#### 4. DEVICE RETURN (IN-PERSON OPTION ONLY; <10 MINUTES)

If you complete the in-person option, you will return the device to the UC San Diego ADRC clinic within 1–7 days (quick drop-off).

#### 5. RESULTS LETTER (IF NEEDED)

If your sleep test suggests possible sleep apnea, we will send a standard results letter recommending follow-up with your healthcare provider.

Study data will be combined with existing ADRC cognitive testing and bio-marker resources. The goal is to better understand whether COMISA may be an important and potentially modifiable sleep-related factor linked to early brain changes relevant to Alzheimer's disease.

### ABOUT THE INVESTIGATOR

*Breanna M. Holloway, PhD is a postdoctoral fellow at UC San Diego and a Staff Psychologist at the San Diego Veterans Affairs Medical Center with training in Clinical Psychology and Behavioral Medicine. Her long-term goal is to develop personalized behavioral sleep health interventions to address modifiable risk factors for Alzheimer's disease and related dementias, with a focus on populations that are often underserved. She has experience in behavioral sleep medicine approaches and health-related research focused on how social, psychological, and behavioral factors relate to health outcomes. This project is supported through the ADRC Research Education Component (REC) award, which provides specialized mentorship and training in Alzheimer's disease and aging research.*

## INSOMNIO Y APNEA DEL SUEÑO COMÓRBIDOS (COMISA) COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Por Breanna Holloway, Ph.D.

El sueño desempeña un papel fundamental en la salud general, incluida la salud del cerebro. Dos de los problemas de sueño más comunes en los adultos mayores son la apnea obstructiva del sueño y el insomnio, y ambos se han relacionado con cambios en la memoria y el pensamiento a lo largo del tiempo.

La apnea del sueño ocurre cuando la respiración se vuelve repetidamente superficial o se detiene durante el sueño, lo que provoca disminuciones en los niveles de oxígeno y un sueño interrumpido. El insomnio es un problema frecuente en el que la persona tiene dificultad para conciliar el sueño, permanecer dormida o se despierta demasiado temprano, incluso cuando tiene la oportunidad de dormir, lo que puede causar cansancio durante el día, irritabilidad y dificultad para concentrarse.

Estas condiciones son comunes con el envejecimiento, y las estimaciones sugieren que los problemas de sueño pueden afectar a una gran proporción de adultos mayores.

Muchas personas experimentan insomnio y apnea del sueño al mismo tiempo, una combinación conocida como COMISA (insomnio y apnea del sueño comórbidos). Las investigaciones sugieren que cuando estas dos condiciones ocurren juntas, pueden tener un impacto adicional en la salud, incluyendo peor calidad del sueño y mayor fatiga durante el día. Sin embargo, se sabe menos sobre cómo COMISA podría estar relacionada con el riesgo temprano de la enfermedad de Alzheimer, especialmente en personas cognitivamente normales pero que presentan señales biológicas que las colocan en mayor riesgo de desarrollar Alzheimer más adelante.

Un nuevo estudio en el Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer Shiley-Marcos (ADRC) está evaluando si tener tanto insomnio como apnea del sueño se asocia con diferencias en la memoria y en marcadores sanguíneos relacionados con la enfermedad de Alzheimer. Este estudio está dirigido a participantes del ADRC que ya están inscritos en el Estudio Longitudinal de Envejecimiento Cognitivo y que actualmente no tienen problemas de memoria diagnosticados, pero que podrían presentar cambios cerebrales tempranos que ocurren antes de que comiencen los síntomas. Al estudiar el sueño en esta etapa más temprana, esperamos comprender si los problemas de sueño podrían representar un área importante para la detección y prevención tempranas.

### SOBRE LA INVESTIGADORA

*Breanna M. Holloway, PhD, es investigadora postdoctoral en la Universidad de California en San Diego y psicóloga del personal en el Centro Médico de Asuntos de Veteranos de San Diego. Cuenta con formación en Psicología Clínica y Medicina Conductual. Su meta a largo plazo es desarrollar intervenciones conductuales personalizadas en salud del sueño para abordar factores de riesgo modificables de la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas, con un enfoque en poblaciones que con frecuencia reciben menos atención.*

*Tiene experiencia en medicina conductual del sueño y en investigación en salud centrada en cómo los factores sociales, psicológicos y conductuales se relacionan con los resultados de salud. Este proyecto cuenta con el apoyo del Componente de Educación en Investigación (REC) del ADRC, el cual proporciona mentoría especializada y capacitación en investigación sobre la enfermedad de Alzheimer y el envejecimiento.*

### LOS PARTICIPANTES QUE CUMPLAN CON LOS REQUISITOS Y DECIDAN PARTICIPAR COMPLETARÁN:

#### 1. LLAMADA TELEFÓNICA BREVE

Un miembro del equipo de investigación le llamará para explicarle el estudio, responder sus preguntas y hacerle algunas preguntas breves de selección para determinar si podría ser elegible.

#### 2. CONSENTIMIENTO + CUESTIONARIOS

Si usted es elegible y desea participar, revisará y firmará un formulario de consentimiento (en línea o en persona) y luego completará cuestionarios breves sobre su sueño y somnolencia diurna.

#### 3. PRUEBA DE SUEÑO EN CASA (UNA NOCHE, EN SU HOGAR)

Completará una noche de prueba de sueño en casa. Si participa de manera remota, le enviaremos el dispositivo por correo junto con instrucciones claras por escrito y en video. Si participa en persona, le mostraremos cómo usarlo en la clínica antes de que se lo lleve a casa.

#### 4. DEVOLUCIÓN DEL DISPOSITIVO (SOLO OPCIÓN EN PERSONA; MENOS DE 10 MINUTOS)

Si elige la opción en persona, deberá devolver el dispositivo a la clínica del ADRC de UC San Diego dentro de 1 a 7 días (entrega rápida).

#### 5. CARTA CON RESULTADOS (SI ES NECESARIO)

Si su prueba de sueño sugiere posible apnea del sueño, le enviaremos una carta estándar con los resultados recomendando que dé seguimiento con su proveedor de atención médica.

Los datos del estudio se combinarán con las evaluaciones cognitivas y los recursos de biomarcadores ya existentes del ADRC. El objetivo es comprender mejor si COMISA puede ser un factor relacionado con el sueño, potencialmente modificable, vinculado a cambios cerebrales tempranos relevantes para la enfermedad de Alzheimer.



## ADRC YOUNG INVESTIGATOR SPOTLIGHT: KATE RUIZ

By Harini Iyer

Kate Ruiz is a Neurobiology major with minors in Cognitive Science and Literatures in English at the University of California San Diego. Drawn to both science and the humanities, she pursued an interdisciplinary path that allows her to study brain function while remaining grounded in writing, critical thinking, and community engagement. Her interest in Alzheimer's disease developed after witnessing cognitive decline in someone

close to her and wanting to better understand both the biology and lived experience of the condition.

Kate became involved with the Shiley-Marcos Alzheimer's Disease Research Center through YMAA, which stands for Youth Movement Against Alzheimer's, a student-led organization focused on advocacy, fundraising, volunteering, and education about dementia. Now serving as president of YMAA, she works to increase youth awareness and involvement in the push toward a future without Alzheimer's disease.

Under the mentorship of Dr. Diane Jacobs and Dr. David Salmon, Kate has contributed to two major research projects. Her McNair Fellowship-supported study examined whether the Woodcock-Muñoz assessment could better account for differences in educational background among U.S. Spanish-speaking older adults when interpreting cognitive test scores, improving fairness in neuropsychological evaluation. She later joined a project evaluating the Visual Short-Term Memory Binding Task, a specialized memory assessment designed to detect subtle cognitive changes that may signal preclinical Alzheimer's disease, meaning biological changes that occur before noticeable symptoms.

Kate has presented her research at UC San Diego conferences, the Alzheimer's Association International Conference, and the International Neuropsychological Society. As a first-generation college student, she credits strong mentorship and community support for shaping her goal of pursuing a career in research and teaching while advancing equity in early detection and Alzheimer's care.

Por Harini Iyer

Kate Ruiz es estudiante de Neurobiología con especializaciones secundarias en Ciencias Cognitivas y Literaturas en Inglés en la Universidad de California en San Diego. Motivada tanto por la ciencia como por las humanidades, eligió una trayectoria interdisciplinaria que le permite estudiar el funcionamiento del cerebro mientras mantiene un fuerte enfoque en la escritura, el pensamiento crítico y el compromiso comunitario. Su interés en la enfermedad de Alzheimer surgió tras presenciar el deterioro cognitivo en una persona cercana y desear comprender mejor tanto la biología como la experiencia vivida de esta condición.

Kate se involucró con el Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer Shiley-Marcos a través de YMAA, que significa Youth Movement Against Alzheimer's (Movimiento Juvenil contra el Alzheimer), una organización estudiantil dedicada a la defensa, recaudación de fondos, voluntariado y educación sobre la demencia. Actualmente se desempeña como presidenta de YMAA, donde trabaja para aumentar la concientización y la participación de los jóvenes en el esfuerzo hacia un futuro sin la enfermedad de Alzheimer.

Bajo la mentoría de la Dra. Diane Jacobs y el Dr. David Salmon, Kate ha contribuido a dos importantes proyectos de investigación. Su estudio, apoyado por la beca McNair, examinó si la evaluación Woodcock-Muñoz podría considerar mejor las diferencias en el nivel educativo entre adultos mayores hispanohablantes en los Estados Unidos al interpretar los resultados de pruebas cognitivas, mejorando así la equidad en la evaluación neuropsicológica. Posteriormente, se unió a un proyecto que evalúa la Prueba de Vinculación de Memoria Visual a Corto Plazo (Visual Short-Term Memory Binding Task), una evaluación especializada diseñada para detectar cambios cognitivos sutiles que pueden indicar enfermedad de Alzheimer en etapa preclínica, es decir, cambios biológicos que ocurren antes de que se presenten síntomas notorios.

Kate ha presentado su investigación en conferencias de UC San Diego, en la Conferencia Internacional de la Asociación de Alzheimer y en la Sociedad Internacional de Neuropsicología. Como estudiante universitaria de primera generación, reconoce que la sólida mentoría y el apoyo de su comunidad han sido fundamentales para formar su meta de desarrollar una carrera en investigación y docencia, al mismo tiempo que promueve la equidad en la detección temprana y la atención del Alzheimer.



## EDUCATIONAL EVENT ON ALZHEIMER'S AND DOWN SYNDROME: SCIENCE & COMMUNITY UNITED

By Kate Ruiz

Individuals with Down syndrome have a heightened risk in developing Alzheimer's Disease, with 90% of persons with Down syndrome developing Alzheimer's Disease over the age of 65. In past studies, a genetic link has been established that connects Down syndrome to the earlier onset and progression of Alzheimer's Disease. The APP gene, a protein that essentially creates beta amyloid, leading to plaque formation in the brain, leads to the development of Alzheimer's Disease. The gene, APP, is located on chromosome 21, individuals with Down syndrome have extra copies of chromosome 21, putting individuals with Down syndrome at a higher risk of developing Alzheimer's Disease, causing a worrying situation.

There is hope, however, as the UCSD Shiley-Marcos Alzheimer's Disease Research Center (SMADRC) is actively researching advancements and making immense progress. In order to strengthen collaboration with families and create strong support systems, UCSD SMADRC hosted an educational event to bring together the community of partners who support families and persons living with Down syndrome. A panel of UCSD researchers, caregivers, and medical professionals spoke on their work in contribution to the cause, as well as offered their hopeful perspective on the current research being done to solve this issue. UCSD SMADRC is committed to improving the lives of those living with Down syndrome and their families by boosting collaboration with those directly affected.

The event was held on Saturday, October 25th, 2025 at the Altman Clinical and Translational Research Institute (ACTRI). A professional panel was moderated by Dr. Bill Mobley, who also provided a translational research perspective. The other panelists were Martha Ranon, providing her expertise on caregiving, Dr. Jose Soria, providing his clinical perspective, and Dr. Hiruy Meherena, providing his basic science perspective. Dr. Mobley gave a motivational, and hopeful set of introductory remarks, keen on the pursuit of a future where persons with Down syndrome aren't also burdened with an Alzheimer's Disease (AD) diagnosis. The panelists took a variety of audience questions, from inquiries about signs of AD in their loved ones to inquiries about resources. A key message of the panel, echoed frequently, was that there is a need to really meet the patients where they are and genuinely try to listen to them.

If you would like to view the event recording, feel free to visit our Youtube channel (@UCSDShileyMarcosADRC). You can also read the full Q&A on our website. We invite those interested in learning more or taking part in our studies to join our registry, where you can be contacted about enrolling in studies and receive our monthly e-newsletter. Thank you for being an integral part of our community and supporting this meaningful work.

Por Kate Ruiz

Las personas con síndrome de Down tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer, ya que el 90 % de las personas con síndrome de Down desarrollan Alzheimer después de los 65 años. Estudios anteriores han establecido un vínculo genético que conecta el síndrome de Down con un inicio más temprano y una progresión más rápida de la enfermedad de Alzheimer. El gen APP, que produce una proteína que genera beta amiloide y conduce a la formación de placas en el cerebro, es fundamental en el desarrollo de Alzheimer. Este gen se encuentra en el cromosoma 21, y dado que las personas con síndrome de Down tienen copias adicionales de este cromosoma, se encuentran en mayor riesgo de desarrollar Alzheimer, lo que plantea una situación preocupante.

Sin embargo, hay esperanza, ya que el Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer de la Universidad de California en San Diego (UCSD ADRC) está investigando activamente avances y logrando progresos significativos. Para fortalecer la colaboración con las familias y crear sistemas de apoyo sólidos, el UCSD ADRC organizó un evento educativo que reunió a la comunidad de socios que apoyan a las personas con síndrome de Down y a sus familias.

Un panel de investigadores de UCSD, cuidadores y profesionales médicos compartió su trabajo en contribución a esta causa y ofreció una perspectiva esperanzadora sobre la investigación actual para abordar este desafío. El UCSD ADRC está comprometido con mejorar la vida de las personas con síndrome de Down y sus familias mediante la colaboración directa con quienes se ven afectados.

El evento se llevó a cabo el sábado 25 de octubre de 2025 en el Altman Clinical and Translational Research Institute (ACTRI). El panel profesional fue moderado por el Dr. Bill Mobley, quien también ofreció su perspectiva sobre la investigación traslacional. Los demás panelistas fueron: Martha Ranon, especialista en cuidado de pacientes; Jose Soria, con perspectiva clínica; y Hiruy Meherena, con perspectiva de ciencia básica.

El Dr. Mobley ofreció unas palabras motivadoras y esperanzadoras en la introducción, enfocadas en la búsqueda de un futuro en el que las personas con síndrome de Down no tengan que enfrentar también un diagnóstico de Alzheimer. Los panelistas respondieron a diversas preguntas del público, desde signos de Alzheimer en sus seres queridos hasta recursos disponibles. Un mensaje clave del panel, reiterado frecuentemente, fue la importancia de acercarse verdaderamente a los pacientes y escucharlos de manera genuina.

Si desea consultar la grabación del evento, puede visitar nuestro canal de YouTube (@UCSDShileyMarcosADRC). También puede leer la sesión completa de preguntas y respuestas en nuestro sitio web. Invitamos a quienes estén interesados en aprender más o participar en nuestros estudios a unirse a nuestro registro de participantes, donde podrán ser contactados para inscribirse en estudios y recibir nuestro boletín mensual. Gracias por ser parte integral de nuestra comunidad y por apoyar este trabajo significativo.



## DISCOVERING THE LOCUS COERULEUS: A WINDOW INTO BRAIN AGING AND ALZHEIMER'S

By Zach Goodman, Ph.D. and Jordan Kozuki

How relevant could a tiny cluster of neurons located deep in the brainstem be for your thinking? The locus coeruleus, Latin for “blue spot,” is responsible for a surprising number of cognitive and other functions such as selective attention, circadian rhythm, regulating the brain's blood flow, and even memory. Emerging research suggests that this little blue spot appears to be one of the first brain regions to demonstrate pathological changes in Alzheimer's disease, paving the way for early detection and new targets for treatment.

So, what's the challenge? The locus coeruleus is tucked away deep in a crowded neighborhood, making it exceptionally difficult to differentiate from its neighbors with standard neuroimaging techniques. Fortunately, two developing techniques have shown promise in helping researchers measure the locus coeruleus: proton density-weighted imaging and fast spin-echo imaging.

Proton density-weighted imaging works by detecting concentrations of water molecules in brain tissue. Cells within the locus coeruleus contain a distinctive pigment called neuromelanin. This pigmentation impacts the concentration of water, making the locus coeruleus appear brighter than its neighbors. Fast spin-echo imaging captures brain images quickly while maintaining a high

resolution. These scans allow for detailed snapshots of the locus coeruleus in a short amount of time.

Dr. Mark Bondi's lab at UC San Diego, in close collaboration with researchers at the University of Southern California and UC Irvine, is refining these methods to understand how the locus coeruleus changes as we age, and how such changes relate to the accumulation of Alzheimer's pathology and cognitive changes in older adulthood. “We also don't have a good understanding how locus coeruleus integrity is related to cerebral perfusion or cerebrovascular disease in humans.”

By using these imaging methods, they are hopeful that important patterns will emerge; and some have already been revealed. In Alzheimer's disease, the locus coeruleus tends to shrink and the neuromelanin signal is reduced. The multi-site SCAN-LC study is researching how changes in this little blue spot can improve our ability to identify those at the highest risk of cognitive decline and dementia. “We'd like to know if these non-invasive and easily obtainable MRI markers of the locus coeruleus could be

among the earliest predictors of cognitive decline in older adults—whether from Alzheimer- or vascular-related alterations” added Bondi.

Looking ahead, the ability to visualize and quantify the locus coeruleus opens exciting possibilities for understanding brain aging. Because changes in this brain region may start years before cognitive decline begins, these specialized imaging methods could become a valuable tool in helping identify individuals who might benefit from early interventions long before the onset of dementia. As we better understand the implications of locus coeruleus changes, this tiny spot in the brain may become an invaluable marker of cognitive health as we age.

Interested in participating? The SCAN-LC study is currently enrolling new participants! Participants will be asked to complete two study visits, comprised of cognitive testing, a fasted blood draw, and an MRI. Please contact the SCAN-LC study team at [scanlc@health.ucsd.edu](mailto:scanlc@health.ucsd.edu) to learn more!



## DESCUBRIENDO EL LOCUS COERULEUS: UNA VENTANA AL ENVEJECIMIENTO CEREBRAL Y AL ALZHEIMER

Por Zach Goodman, Ph.D. y Jordan Kozuki

¿Qué tan relevante podría ser un pequeño grupo de neuronas ubicado en lo profundo del tronco encefálico para su capacidad de pensar? El locus coeruleus, que en latín significa "mancha azul", es responsable de una sorprendente cantidad de funciones cognitivas y otras, como la atención selectiva, el ritmo circadiano, la regulación del flujo sanguíneo cerebral e incluso la memoria. Investigaciones recientes sugieren que esta pequeña mancha azul parece ser una de las primeras regiones del cerebro en mostrar cambios patológicos en la enfermedad de Alzheimer, abriendo el camino para la detección temprana y nuevos objetivos de tratamiento.

Entonces, ¿cuál es el desafío? El locus coeruleus se encuentra escondido en un vecindario muy concurrido del cerebro, lo que lo hace excepcionalmente difícil de diferenciar de sus regiones vecinas con técnicas de neuroimagen estándar. Afortunadamente, dos técnicas en desarrollo han mostrado ser prometedoras para ayudar a los investigadores a medir el locus coeruleus: la imágenes ponderadas por densidad de protones y la imagen por eco de espín rápido.

La imagen ponderada por densidad de protones funciona detectando las concentraciones de moléculas de agua en el tejido cerebral. Las células dentro del locus coeruleus contienen un pigmento distintivo llamado neuromelanina. Esta pigmentación afecta la concentración de agua, haciendo que el locus coeruleus aparezca más brillante que sus regiones vecinas. La imagen por eco de espín rápido captura imágenes del cerebro rápidamente mientras mantiene una alta resolución. Estas exploraciones permiten obtener fotografías detalladas del locus coeruleus en un tiempo corto.

El laboratorio del Dr. Mark Bondi en UC San Diego, en estrecha colaboración con investigadores de la Universidad del Sur de California y UC Irvine, está perfeccionando estos métodos para entender cómo cambia el locus coeruleus a medida que envejecemos y cómo estos cambios se relacionan con la acumulación de patología asociada con Alzheimer y con los cambios

cognitivos en la adultez mayor. "Tampoco tenemos un buen entendimiento de cómo la integridad del locus coeruleus se relaciona con la perfusión cerebral o con enfermedades cerebrovasculares en humanos", añade Bondi.

Al usar estos métodos de imagen, esperan que surjan patrones importantes; y algunos ya se han detectado. En la enfermedad de Alzheimer, el locus coeruleus tiende a encogerse y la señal de neuromelanina se reduce. El estudio multisede SCAN-LC investiga cómo los cambios en esta pequeña mancha azul pueden mejorar nuestra capacidad para identificar a quienes tienen mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia. "Nos gustaría saber si estos marcadores de MRI no invasivos y fácilmente obtenibles del locus coeruleus podrían ser algunos de los predictores más tempranos del deterioro cognitivo en adultos mayores, ya sea por alteraciones relacionadas con Alzheimer o de origen vascular", agregó Bondi.

De cara al futuro, la capacidad de visualizar y cuantificar el locus coeruleus abre posibilidades emocionantes para comprender el envejecimiento cerebral. Dado que los cambios en esta región del cerebro pueden comenzar años antes de que se inicie el deterioro cognitivo, estos métodos especializados de imagen podrían convertirse en una herramienta valiosa para identificar a personas que podrían beneficiarse de intervenciones tempranas mucho antes del inicio de la demencia. A medida que comprendamos mejor las implicaciones de los cambios en el locus coeruleus, esta pequeña mancha en el cerebro podría convertirse en un marcador invaluable de la salud cognitiva a medida que envejecemos.

¿Interesado en participar? ¡El estudio SCAN-LC está reclutando nuevos participantes! Se les pedirá a los participantes que completen dos visitas de estudio, que incluyen pruebas cognitivas, extracción de sangre en ayunas y una resonancia magnética. Por favor, contacte al equipo del estudio SCAN-LC al correo [scanlc@health.ucsd.edu](mailto:scanlc@health.ucsd.edu) para obtener más información.

*Rob Pedowitz's Journey continuó desde p. 7*

el enorme impacto emocional y financiero que esta enfermedad tiene, no solo en quienes la padecen, sino también en sus familias.

"A medida que la población envejece, este problema no hará más que crecer", señaló. "La carga para los cuidadores es enorme y, con frecuencia, poco comprendida. Los grupos de apoyo, las herramientas educativas y las soluciones de vanguardia deben estar disponibles a bajo costo o sin costo alguno. Si el financiamiento no ha cambiado en años, es momento de que se ajuste a la inflación y a la realidad actual".

La voz de Rob no es solo la de un cuidador, sino la de alguien que ha vivido cada etapa del recorrido del Alzheimer: el miedo, el duelo, la frustración y también el amor. Su historia es un poderoso recordatorio del impacto humano de las enfermedades neurodegenerativas y de la urgente necesidad de sistemas de atención compasivos y con visión de futuro.

"Esta enfermedad nos afecta a todos", concluyó. "Nadie escapa al Alzheimer... Por eso, en todos los niveles, espero que el apoyo continúe y crezca".

## DR. KELSEY THOMAS: SPOTLIGHT ON EARLY COGNITIVE CHANGES IN ALZHEIMER'S

By Harini Iyer

Dr. Kelsey Thomas, PhD, is an Associate Professor of Psychiatry at the University of California San Diego School of Medicine and a Research Health Scientist at VA San Diego. She was recently honored with the INS Early Career Achievement Award from the International Neuropsychological Society, a distinction recognizing significant independent contributions to neuropsychology within ten years of earning a doctorate.

Dr. Thomas first became interested in brain-behavior relationships as an undergraduate at UC San Diego. After graduation, Dr. Beth Twamley hired her as a study coordinator and mentored her in interpreting neuropsychological scores. That experience, which she describes as feeling like detective work for the brain, solidified her commitment to the field.

She completed her doctoral training at the University of Florida and her internship and postdoctoral fellowship at VA San Diego Healthcare System and University of California San Diego, experiences that shaped her focus on aging, dementia, and clinically meaningful research.

Together with Dr. Katherine Bangen, she co-directs the Neuropsychology of Vascular Aging and Alzheimer's Lab. Her work centers on identifying the earliest cognitive changes associated with Alzheimer's disease and related dementias. Subtle cognitive decline is difficult to detect because individuals may attribute changes to normal aging, and traditional tests are designed to capture more obvious impairment. Dr. Thomas addresses this challenge by developing sensitive neuropsychological approaches

and integrating biological markers such as plasma assays, PET imaging, cerebrospinal fluid, and MRI to validate that observed changes reflect underlying neurodegenerative processes.

Receiving the award was personally meaningful and professionally motivating. She credits mentorship and collaboration as central to her success and takes pride in fostering trainees who push the science forward. Her ongoing work continues to advance understanding of early cognitive change and has contributed to clinical efforts that provide patients with earlier access to intervention options. She also celebrates the accomplishments of her mentees, whose work is improving the lives of individuals living with or at risk for Alzheimer's disease and related dementias.

### ANTI-AB IMMUNOTHERAPY STUDY

## ANTI-AMYLOID IMMUNOTHERAPY AND MRI: PROTECTING THE BRAIN IN ALZHEIMER'S

By Emilie Reas, PhD

FDA approval of the anti-amyloid-b immunotherapies Lecanemab (Lequemb) and donanemab (Kinsula) marks a pivotal scientific advancement in the treatment of Alzheimer's disease. This new class of drugs effectively removes amyloid-b—a key pathological protein in Alzheimer's disease—and slows clinical progression by up to 30%. However, much remains unknown about how these therapies affect the brain, including the mechanisms contributing to common side effects. Although most drug reactions are typically mild, a side effect of particular concern is "ARIA" (amyloid imaging-related abnormalities), which can be detected on MRI as brain swelling or bleeding. Certain risk factors for ARIA have been identified, including genetics or more advanced brain pathology, though it is not fully understood why ARIA occurs or how to prevent it. Researchers hypothesize that by removing amyloid-b, the antibodies can damage brain blood vessels and cause a local inflammatory response, resulting in swelling or bleeding. This may disrupt the blood-brain barrier, a critical structure that protects the brain by carefully regulating transport of substances between the bloodstream and brain.

In a new study funded by the National Institute on Aging, Dr. Emilie Reas and colleagues are hoping to understand why ARIA occurs, who is at most risk, and how anti-amyloid-b immunotherapy affects the brain. They believe that an imaging marker of blood-brain barrier integrity could predict vulnerability to ARIA, and may help to monitor treatment-related brain changes. Their study is enrolling adults aged 60 years or older with a diagnosis of mild cognitive impairment or Alzheimer's disease, whose physician has deemed them eligible for anti-amyloid-b immunotherapy. In addition to their standard treatment plan, participants will complete one assessment before starting therapy, one 12-months after starting therapy, and a third if ARIA is detected. Each assessment involves two visits to the UC San Diego Health campus, including a blood draw, cognitive testing, and a 45-minute brain MRI with contrast. The MRI includes advanced imaging tools that measure blood-brain barrier function and can identify highly detailed structural changes to the brain that cannot be captured using standard clinical MRI. Participants will receive compensation and may elect testing in either English or Spanish. This study is expected to clarify how anti-amyloid-b immunotherapy affects blood-brain barrier function and brain microstructure, and to help develop brain markers that predict who is most likely to develop ARIA. Ultimately, resulting findings could help to improve the safety and efficacy of these promising new Alzheimer's disease treatments.

## DRA. KELSEY THOMAS: RECONOCIENDO LOS PRIMEROS CAMBIOS COGNITIVOS EN ALZHEIMER

Por Harini Iyer

La Dra. Kelsey Thomas, PhD, es Profesora Asociada de Psiquiatría en la Escuela de Medicina de la Universidad de California en San Diego y Científica Investigadora en el VA San Diego. Recientemente fue honrada con el Premio INS Early Career Achievement por la International Neuropsychological Society, un reconocimiento que destaca contribuciones significativas e independientes a la neuropsicología dentro de los diez años posteriores a obtener el doctorado.

La Dra. Thomas desarrolló su interés por las relaciones entre el cerebro y el comportamiento durante su licenciatura en UC San Diego. Tras graduarse, la Dra. Beth Twamley la contrató como coordinadora de estudios y la mentoró en la interpretación de pruebas neuropsicológicas. Ella describe esa experiencia como "trabajo de detective para el cerebro", la cual consolidó

su compromiso con el campo. Completó su doctorado en la Universidad de Florida y su pasantía y beca postdoctoral en el VA San Diego Healthcare System y en UC San Diego, experiencias que moldearon su enfoque en envejecimiento, demencia e investigación clínicamente significativa.

Junto con la Dra. Katherine Bangen, co-dirige el Laboratorio de Neuropsicología del Envejecimiento Vascular y Alzheimer. Su trabajo se centra en identificar los cambios cognitivos más tempranos asociados con la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas. El deterioro cognitivo sutil es difícil de detectar, ya que las personas pueden atribuir los cambios al envejecimiento normal, y las pruebas tradicionales están diseñadas para detectar deterioro más evidente. La Dra. Thomas aborda este desafío desarrollando enfoques neuropsicológicos sensibles e

integrando marcadores biológicos, como análisis de plasma, imágenes PET, líquido cerebrospinal y MRI, para validar que los cambios observados reflejan procesos neurodegenerativos subyacentes.

Recibir este premio fue significativo a nivel personal y motivador profesionalmente. La Dra. Thomas reconoce que la mentoría y la colaboración han sido fundamentales para su éxito, y se enorgullece de fomentar a sus aprendices, quienes impulsan la ciencia hacia adelante. Su trabajo continuo sigue avanzando en la comprensión del cambio cognitivo temprano y ha contribuido a esfuerzos clínicos que brindan a los pacientes un acceso más temprano a opciones de intervención. También celebra los logros de sus aprendices, cuyo trabajo mejora la vida de las personas que viven con o están en riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas.

## INMUNOTERAPIA ANTI-AMILOIDE Y MRI: PROTEGIENDO EL CEREBRO EN ALZHEIMER

Por Emilie Reas, PhD

La aprobación por la FDA de las inmunoterapias anti-amiloide-b, Lecanemab (Lequemb) y Donanemab (Kinsula), representa un avance científico crucial en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Esta nueva clase de medicamentos elimina eficazmente la beta amiloide, una proteína patológica clave en Alzheimer, y ralentiza la progresión clínica hasta en un 30 %. Sin embargo, aún se desconoce mucho sobre cómo estas terapias afectan al cerebro, incluidos los mecanismos que contribuyen a efectos secundarios comunes.

Aunque la mayoría de las reacciones suelen ser leves, un efecto secundario de particular preocupación es ARIA (alteraciones relacionadas con imágenes de amiloide), que puede detectarse mediante MRI como inflamación o sangrado cerebral. Se han identificado ciertos factores de riesgo para ARIA, como la genética o una patología cerebral más avanzada, aunque no se comprende completamente por qué ocurre ni cómo prevenirla. Los investigadores plantean que al eliminar la beta amiloide, los anticuerpos podrían dañar los vasos sanguíneos cerebrales y causar una respuesta inflamatoria local, resultando en inflamación o sangrado. Esto puede alterar la barrera hematoencefálica, una estructura crítica que protege el cerebro regulando cuidadosamente el transporte de sustancias entre la sangre y el cerebro.

En un nuevo estudio financiado por el National Institute on Aging, la Dra. Emilie Reas y sus colegas buscan entender por qué ocurre ARIA, quién tiene mayor riesgo y cómo la inmunoterapia anti-

amiloide-b afecta al cerebro. Se espera que un marcador de imagen de la integridad de la barrera hematoencefálica pueda predecir la vulnerabilidad a ARIA y ayudar a monitorear los cambios cerebrales relacionados con el tratamiento.

El estudio recluta adultos de 60 años o más con diagnóstico de deterioro cognitivo leve o enfermedad de Alzheimer, cuyo médico los haya considerado elegibles para inmunoterapia anti-amiloide-b. Además del plan de tratamiento estándar, los participantes completarán una evaluación antes de iniciar la terapia, otra a los 12 meses y una tercera si se detecta ARIA. Cada evaluación incluye dos visitas al campus de UC San Diego Health, con extracción de sangre, pruebas cognitivas y una resonancia magnética cerebral de 45 minutos con contraste. La MRI utiliza herramientas avanzadas para medir la función de la barrera hematoencefálica e identificar cambios estructurales detallados que no se capturan con una MRI clínica estándar.

Los participantes recibirán compensación y podrán elegir realizar las pruebas en inglés o español. Se espera que este estudio aclare cómo la inmunoterapia anti-amiloide-b afecta la función de la barrera hematoencefálica y la microestructura cerebral, y que contribuya a desarrollar marcadores cerebrales que predigan quién tiene más probabilidades de desarrollar ARIA. En última instancia, los hallazgos podrían mejorar la seguridad y eficacia de estos prometedores tratamientos para la enfermedad de Alzheimer.



# UC San Diego

SCHOOL OF MEDICINE  
SHILEY-MARCOS ALZHEIMER'S  
DISEASE RESEARCH CENTER

NONPROFIT ORG  
US POSTAGE  
PAID  
SAN DIEGO CA  
PERMIT NO 1909

University of California, San Diego  
Shiley-Marcos Alzheimer's  
Disease Research Center  
9444 Medical Center Drive, Suite 1-100  
La Jolla, CA 92037-0948



Phone: (858) 822-4800 Website: [adrc.ucsd.edu](http://adrc.ucsd.edu)

Principal Investigator: James Brewer, MD, PhD

Program Director: Emily Little, MPH

Editors: Christina Gigliotti, PhD, Guerry Peavy, PhD, Camila Lino, and Jocelyn Vargas

Layout Design: Jennier Matthews

Currents newsletter is supported by the National Institute on Aging grant P30 AG062429

## CURRENTS • GACETA

### PARTICIPATION MADE EASY

Seniors (65+) with or without memory concerns and those with a diagnosis, can join our research registry to be contacted about available opportunities.

#### We Provide Compensation!

Participants receive compensation for annual in-person visits with additional compensation for optional procedures.



#### ¡Ofrecemos Compensación!

Los participantes reciben compensación por visitas anuales en persona con compensación adicional por procedimientos opcionales.

#### FREE Door to Door Transportation!

We offer pick up and drop off directly to your home.



#### ¡Transportación Puerta a Puerta GRATUITO!

Ofrecemos transporte de ida y vuelta directamente a su casa.

#### Located in La Jolla & Chula Vista

Specialized procedures may require a trip to La Jolla. We can provide transportation.



#### UBICACIÓN: Chula Vista & La Jolla

Los procedimientos especializados pueden requerir un viaje a La Jolla. Podemos proporcionar transportación.

#### Subject Matching

Many procedures are optional, and we will match you with studies that reflect your preferences. Many studies are observational.



#### Asignación de Participantes

Muchos procedimientos son opcionales y le asignaremos estudios que reflejen sus preferencias. Muchos estudios son observacionales.

#### Bilingual/bicultural team

Study visits in Spanish or English. Social work facilitated support groups and quality of life activities offered at no cost.



#### Equipo bilingüe/bicultural

Visitas de estudio en español o inglés. Grupos de apoyo facilitados por trabajadores sociales y actividades de calidad de vida que se ofrecen sin costo alguno.

#### Participate Remotely

Some components can be completed remotely, minimizing in-person visit requirements.



#### Participe Remotamente

Muchos componentes se pueden completar de forma remota, lo que minimiza los requisitos de las visitas en persona.

More information: [adrc.ucsd.edu](http://adrc.ucsd.edu)

Phone: (858) 822-4800

E-mail: [participate@ucsd.edu](mailto:participate@ucsd.edu)



Más información: [adrc.ucsd.edu](http://adrc.ucsd.edu)

Teléfono: (858) 822-4800

Correo electrónico: [participate@ucsd.edu](mailto:participate@ucsd.edu)