

Ahora nos puedes ayudar

EQUIPO UDM

FUNDACIÓN RIOJA SALUD CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE LA RIOJA





UDM

¿Quiénes somos?

La Unidad de Diagnóstico Molecular (UDM) empezó su actividad en 2009. Desde entonces lleva a cabo el diagnóstico genético de enfermedades raras y cáncer hereditario, así como pruebas de farmacogenética que permiten determinar la respuesta que un individuo va a tener a determinados fármacos.

Nuestro grupo tiene una amplia experiencia en genética clínica y hemos trabajado en tres áreas de investigación: enfermedades raras, especialmente enfocadas a las que conllevan discapacidad intelectual (DI), biomarcadores en cáncer y diagnóstico genético prenatal no invasivo (como participante del proyecto europeo "A New Genetic Laboratory for non-invasive prenatal diagnosis (ANGELab)", con una dotación de 11M€.

La Unidad cuenta con un equipo multidisciplinar formado por doctoras en varias áreas de Ciencias de la Salud (Genética, Biología Celular y Molecular, Bioquímica y Farmacia), con una importante trayectoria de investigación, amplia experiencia en el diagnóstico molecular,... lo que les otorga las aptitudes necesarias para el desempeño de sus tareas.

Nuestro grupo también ha participado en otros **proyectos** de investigación financiados por diferentes organizaciones tanto nacionales, como internacionales:

- A New Genetic Laboratory for Non-Invasive Prenatal Diagnosis (ANGELAB). Proyecto de 4 años (01/10/2012 - 30/09/2016), financiado por la Unión Europea, dentro del VII Framework Programme y dotado con 11.000.000€ (Cuantía subproyecto a nuestro grupo: 1.200.000€).
- Análisis de los biomarcadores SEPT9 y ALX4 en individuos susceptibles de cribado de cáncer colorrectal. Proyecto de un año (02/01/2011 - 02/01/2012), financiado por la AECC con 16.000€.
- Desarrollo de un sistema de detección de mutaciones más relevantes en cáncer colorrectal en muestras de origen fecal. Proyecto de un año (01/01/2010 - 01/01/2011), financiado por Fundación Rioja Salud con 4.000€.

En nuestro grupo además se han llevado a cabo varias tesis doctorales, una de ellas realizada por el Dr. García-Oguiza, Neuropediatra del Hospital San Pedro, que versa sobre los aspectos clínicos y correlación fenotipo-genotipo en pacientes con síndrome de Rubinstein-Taybi, y que será defendida a mediados de 2017.

Nuestro grupo ha publicado varios artículos en revistas científicas de alto impacto:

Primer caso descrito de Rubinstein-Taybi debido a mutación en *EP300* heredado.

López et al. *BMC Medical Genetics* (2016) 17:97
DOI 10.1186/s12881-016-0361-8

BMC Medical Genetics

CASE REPORT Open Access

First case report of inherited Rubinstein-Taybi syndrome associated with a novel *EP300* variant

María López¹, Verónica Seidel², Paula Santibáñez¹, Cristina Cervera-Acedo¹, Pedro Castro-de Castro³ and Elena Domínguez-Garrido^{1*}

ORIGINAL ARTICLE

AMERICAN JOURNAL OF medical genetics PART A

Phenotype and Genotype in 52 Patients With Rubinstein-Taybi Syndrome Caused by *EP300* Mutations

Patricia Fergelot,¹ Martine Van Belzen,² Julien Van Gils,³ Alexandra Afenjar,⁴ Christine M. Armour,⁵ Benoit Arveiler,¹ Lex Beets,⁶ Lydie Burglen,⁴ Tiffany Busa,⁷ Marie Collet,⁸ Julie Deforges,³ Bert B. A. de Vries,⁹ Elena Domínguez Garrido,¹⁰ Nathalie Dorison,¹¹ Juliette Dupont,¹² Christine Francannet,¹³ Sixto García-Minaur,¹⁴ Elisabeth Gabau Vila,¹⁵ Samuel Gebre-Medhin,¹⁶ Blanca Gener Querol,¹⁷ David Geneviève,¹⁸ Marion Gérard,¹⁹ Cristina Giovanna Gervasini,²⁰ Alice Goldenberg,²¹ Dragana Josifova,²² Katherine Lachlan,²³

En colaboración con varios grupos de Europa, descripción de un amplio grupo de pacientes Rubinstein-Taybi.

Se describen nuevos casos de SRT-*EP300* en nuestra población, explicando genotipos y fenotipos

Eur J Hum Genet. 2016.

Study of a cohort of Rubinstein-Taybi patients with *EP300* mutations: extending the phenotypic and genotypic spectrum.

López M¹; García-Oguiza A²; Santibáñez P¹; Cervera-Acedo C¹; Domínguez-Garrido E¹.

OPEN

Citation: Human Genome Variation (2015) 2, 15037; doi:10.1038/hgv.2015.37
Official journal of the Japan Society of Human Genetics 2054-345X/15
www.nature.com/hgv

DATA REPORT

A novel *SLC6A8* mutation associated with motor dysfunction in a child exhibiting creatine transporter deficiency

Cristina Cervera-Acedo^{1,3}, María Lopez^{1,3}, Jana Aguirre-Lamban¹, Paula Santibáñez¹, Alberto García-Oguiza², María Luisa Poch-Olive² and Elena Domínguez-Garrido¹

Descripción de una nueva mutación causante de retraso motor, del leguaje y crisis epilépticas.

Se detalla el fenotipo y genotipo de pacientes españoles de SRT asociado a mutación en el gen *CREBBP*

Am J Med Genet A. 2017. In

Clinical presentations and mutational spectrum of *CREBBP* in a cohort of Spanish patients with Rubinstein-Taybi syndrome.

López M¹; García-Oguiza A²; Santibáñez P¹; Cervera-Acedo C¹; Domínguez-Garrido E¹.

RECOMENDACIONES DEL USO DE MICROARRAYS EN EL DIAGNÓSTICO PRENATAL¹.

Javier Suela^{2*}, Isabel López-Expósito², Grupo de diagnóstico prenatal del INGEMM³, Grupo de genética prenatal del Hospital Clínico San Carlos⁴, María Eugenia Querejeta², Rosa Martorell⁵, Esther Cuatrecasas⁷, Lluís Armengol⁸, Eugenia Antolín⁹, Elena Domínguez Garrido¹⁰, María José Trujillo-Tiebas^{11,12}, Jordi Rosell¹³, Javier García Planells¹⁴, Juan C. Cigudosa¹⁵.

En colaboración con un grupo alemán participante en el proyecto Angelab.

Case Report

Pediatrics 2017. In preparation.

New insights of clinical features of Wiedemann-Steiner syndrome causing by de novo mutations in *KMT2A* gene.

García-Oguiza A¹, López M², Domínguez-Garrido E².

Publicaciones

Nuestro grupo ha publicado varios **artículos** en revistas científicas de alto impacto.

Y los siguientes han sido enviados recientemente:

Familiar case report: de novo variant in *NDS1* gene causing atypical Sotos syndrome. García-Oguiza, A., López, M. Domínguez-Garrido, E. Clin Genetics 2017. In preparation.

A novel mutation in the *CDH1* gene in a Spanish family with hereditary diffuse gastric cancer. López M, Cervera-Acedo C, Santibáñez P, Salazar R, Sola JJ, Domínguez-Garrido E. SpringerPlus. 2016 Jul 26;5(1):1181. doi: 10.1186/s40064-016-2852-7.

Digital droplet PCR on disk. Schuler F, Trotter M, Geltman M, Schwemmer F, Wadle S, Domínguez-Garros E, López M, Cervera-Acedo C, Santibáñez P, von Stetten F, Zengerle R, Paust N. Lab Chip. 2016 Jan 7;16(1):208-16. doi: 10.1039/c5lc01068c.

Phenotype variability in a large Spanish Family with Alport syndrome associated with novel mutations in *COL4A3* gene. Cervera-Acedo, C; Coloma, A; Huarte-Loza, E; Sierra-Carpio, M and Domínguez-Garrido, E. BMC Nephrology. In press, 2016.

Evaluation of mSEPT9 biomarker in plasma sample for early detection of colorectal cancer. Cervera-Acedo, C; Pascual-Irigoyen A., Domínguez-Garrido, E. Tumor Biology. Editor review, 2017.

Además, nuestro grupo **colabora** con diferentes grupos nacionales e internacionales:



Nuestra unidad colabora con la **Asociación Española de Síndrome de Rubinstein-Taybi (AESRT)** y con diferentes hospitales, nacionales e internacionales.



Prof. Raoul Hennekam del Department of Pediatrics, Academic Medical Center, **University of Amsterdam** (Síndrome de Rubinstein-Taybi y otros síndromes epigenéticos).



Dr. Manel Esteller y Dra. María Berdasco del **IDIBELL**: en Síndrome de Rubinstein-Taybi y epigenética.



Prof. Didier Lacombe de la **Universidad de Burdeos**



Dr. Josep M^o Padró y Dr. Leif Hove-Madsen del **Hospital Santa Creu i San Pau** y el Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau en fibrilación auricular y mtDNA.



Dr. Saadet Mahmutoglu. Division of Clinical and Metabolic Genetics, **The Hospital for Sick Children, Toronto**. RedCap network.



Dr. Vincenzo Salpietro del Department of Molecular Neuroscience, **Institute of Neurology, London**, en el estudio de la ataxia episódica familiar.



Dr. Luis M. Valor, del **Hospital Puerta del Mar, Cádiz**, en Síndrome de Rubinstein-Taybi.



Dr. Isidro Sanchez-Garcia, del **Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC), CSIC/Universidad de Salamanca**, en Síndrome de Rubinstein-Taybi.



UDM en el mundo

Los resultados obtenidos en las investigaciones del grupo se han difundido en diferentes **congresos** nacionales e internacionales del ámbito de la genética mediante exposiciones orales y/o presentación de póster:





Nuestro proyecto

¿Qué queremos hacer?

Mediante la colaboración con la Asociación Española de Síndrome de Rubinstein-Taybi (AESRT) y con diferentes hospitales, en nuestra Unidad se han estudiado más de 72 pacientes diagnosticados clínicamente de SRT:

- Se han completado las historias clínicas, con una descripción detallada de los fenotipos y se han recogido los consentimientos informados necesarios para el estudio, la toma de imágenes y publicación de resultados en revistas científicas.
- Se ha llevado a cabo el diagnóstico molecular de estos pacientes.

Gracias a los estudios realizados se ha podido dar un diagnóstico genético a 47 de los 72 pacientes (67%). En 43 (60%) se ha confirmado genéticamente la sospecha clínica de SRT, encontrándose 35 mutaciones en *CREBBP* (49%) y 8 en *EP300* (11%).

¿Cuáles son los siguientes pasos?

- Extracción de ácidos nucleicos y aislamiento de linfocitos.
- Estudio de expresión de *CREBBP* y *EP300*.
- Análisis del estado de acetilación de histonas.
- Análisis de metilación.
- Determinación del perfil de lncRNAs.
- Análisis, evaluación y difusión de los resultados.
- Establecer una línea celular de linfocitos inmortalizados de pacientes.
- Búsqueda de dianas terapéuticas y evaluación en cultivo celular.

¿Qué resultados esperamos obtener?

Debido a que hay una clara relación entre los síndromes que cursan con DI y las alteraciones en el funcionamiento de la maquinaria epigenética, y concretamente en el SRT, con este proyecto se espera establecer una relación de este síndrome con algunas modificaciones epigenéticas (miRNAs, metilación del DNA y acetilación de histonas). Este proyecto ayudará a encontrar una explicación molecular al SRT, con especial interés en el 35% de los casos que se quedan sin diagnóstico molecular. Además, se tratará de encontrar una explicación a las variaciones del fenotipo.

Los resultados obtenidos en este proyecto abrirán el camino para el diagnóstico genético de otras DI que actualmente continúan sin tener asociado ningún gen en concreto.

Por otro lado, teniendo en cuenta el carácter reversible de las modificaciones epigenéticas y que algunos abordajes terapéuticos están enfocados a restaurar los posibles desequilibrios epigenéticos (edición génica CRISPR/

Cas9), los mecanismos que se describan en este trabajo podrían marcar los pasos a seguir en el descubrimiento de nuevos tratamientos.

Cabe destacar, que las colaboraciones establecidas en este proyecto con entidades nacionales e internacionales permitirán establecer redes de trabajo relacionadas, no sólo con el SRT sino también con otras enfermedades raras dentro del grupo de enfermedades que cursan con DI.

Con este proyecto se potencia la investigación traslacional a través de la cooperación entre hospitales, universidades y centros de investigación, así como con las asociaciones de pacientes, grupos de trabajo en ER,... El proceso del traslado de los conocimientos de las ciencias básicas a la búsqueda de las intervenciones terapéuticas o preventivas eficaces, exige una incesante interacción, un deliberado intercambio de recursos y conocimientos, cuya finalidad es conseguir que los descubrimientos de las ciencias básicas redunden en beneficio de los pacientes. El objetivo es aplicar con eficiencia el conocimiento de los procesos celulares, moleculares, fisiológicos, químicos o genéticos a la búsqueda de tratamientos eficaces o de técnicas de prevención o diagnóstico, con un enfoque que en inglés se resume en la expresión *from bench to bed-side* (del laboratorio a la cabecera del enfermo).

Y en el futuro...

Las conclusiones derivadas de este proyecto permitirán establecer nuevas líneas de investigación con el fin de estudiar las rutas metabólicas implicadas y potenciar las dianas terapéuticas y orientar terapias futuras. De acuerdo a los resultados que se extraigan de este trabajo se llevarán a cabo estudios futuros que incluyan análisis funcionales en cultivo celular, en linfocitos inmortalizados de pacientes y en una línea celular neuronal, para evitar las extracciones a los pacientes:

- Análisis del efecto mutacional en la viabilidad celular.
- Estudio del estado de metilación, del perfil de expresión de miRNAs y de la acetilación de histonas en cultivo celular.
- Estudio del efecto de inhibidores de HDAC (Tricostatina A y ácido valproico) en cultivo celular.
- Estudio preliminar de edición genómica con técnica de CRISPR/Cas9 en cultivo celular.

¿Qué necesitamos?

Para poder llevar a cabo el proyecto de investigación presentado se necesita financiación.



Enfermedades Raras ER

¿Qué es una Enfermedad Rara?

Una enfermedad es considerada rara cuando afecta a un número limitado de la población total, definido en Europa como menos de 1 por cada 2.000 ciudadanos (EC Regulation on Orphan Medicinal Products). Los pacientes y las asociaciones que los apoyan ponen de manifiesto que es crucial darse cuenta de que "le puede ocurrir a cualquiera, en cualquier etapa de la vida. Es más, no es extraño padecer una enfermedad rara."

¿A cuántas personas afecta?

El hecho es que aunque una enfermedad se califica de "rara", se estima que entre el 6 y el 8% de la población mundial, más o menos, estaría afectada por estas enfermedades, o sea, más de 3 millones de españoles y 30 millones de europeos.

Las enfermedades raras no solo afectan a las personas diagnosticadas sino a las familias, amigos, cuidadores y a toda la sociedad.

¿Cuántos tipos de enfermedades raras hay?

Se estima que existen hoy entre 5.000 y 7.000 enfermedades raras distintas, que afectan a los pacientes en sus capacidades físicas, habilidades mentales y en sus cualidades sensoriales y de comportamiento.

¿Qué caracteriza a las enfermedades raras?

La mayoría de las enfermedades raras son genéticas y están presentes en toda la vida de una persona, incluso si los síntomas no aparecen inmediatamente.

Las enfermedades raras son, en su mayor parte, crónicas y degenerativas. De hecho, el 65% de estas patologías son graves e invalidantes y se caracterizan por:

- Comienzo precoz en la vida (2 de cada 3 aparecen antes de los dos años)
- Dolores crónicos (1 de cada 5 enfermos)
- El desarrollo de déficit motor, sensorial o intelectual en la mitad de los casos, que originan una discapacidad en la autonomía (1 de cada 3 casos);
- En casi la mitad de los casos el pronóstico vital está en juego, ya que a las enfermedades raras se le puede atribuir el 35% de las muertes antes del año de vida, del 10% entre 1 y 5 años y el 12% entre los 5 y 15 años.

¿Cuáles son los principales problemas de quienes padecen una ER?

Diagnóstico

Sin duda alguna, uno de los principales problemas a los que se enfrentan las personas con enfermedades poco frecuentes, desde el primer momento, es el diagnóstico. Las principales causas de esta ausencia de diagnóstico atienden a múltiples causas; las principales son el desconocimiento que rodea a estas patologías, la dificultad de acceso a la información necesaria y la localización de profesionales o centros especializados.

Tratamiento

El medicamento huérfano es aquel que es poco rentable desarrollar por ir destinado a 5 o menos de 5 de cada 10.000 enfermos. Así, el 43% de las personas con estas patologías no dispone de tratamiento o si lo dispone, no es el adecuado.

Todo esto se traduce en impedimentos para que mejore la calidad de vida de millones de pacientes con enfermedades raras en todo el mundo. A ello hay que sumarle la falta de información de la población en general y de grupos de apoyo para estas personas en varios países.

Discapacidad Intelectual (DI)

La discapacidad intelectual o discapacidad cognitiva se caracteriza por limitaciones significativas tanto en el funcionamiento intelectual como en el comportamiento adaptativo, y abarca muchas habilidades sociales y prácticas cotidianas. Esta discapacidad se origina antes de los 18 años de edad.

Estas limitaciones causan que el niño aprenda y se desarrolle más lentamente. Estos niños pueden tardar más tiempo para aprender a hablar, caminar, y aprender las destrezas para su cuidado personal tales como vestirse o comer; y es posible que no puedan aprender algunas cosas.

Aproximadamente un 2-3% de la población sufre DI. En España hay casi 300.000 personas con discapacidad intelectual.

Un 25% de los casos se debe a una enfermedad genética, siendo un 5% heredado de uno de los progenitores. Sin embargo, el origen sigue siendo desconocido en unos 95 millones de personas.

Entre los síndromes que cursan con DI se encuentran: Síndrome de Down, Síndrome de X-frágil, Síndrome de Rett, Síndrome de Angelman, Síndrome de Cornelia de Lange o el Síndrome de Rubinstein-Taybi, entre otros.



Síndrome de Rubinstein-Taybi **SRT**

El síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) es un desorden genético multisistémico que afecta por igual a hombres y mujeres. Se trata de un síndrome con variabilidad en su expresión clínica.

Su incidencia en la población general es difícil de conocer, ya que muchos casos pueden estar sin identificar o mal diagnosticados, pero su frecuencia se estima en alrededor de 1 caso por cada 100.000 o 125.000 nacimientos.

Se caracteriza por la presencia de pulgares anchos en manos y pies, anomalías faciales, retraso del crecimiento y DI que puede variar de moderada a severa. Otros rasgos incluyen: microcefalia, cejas muy arqueadas, pestañas largas, fisuras palpebrales de inclinación descendente, perfil nasal convexo, columela prominente, paladar ojival, micrognatia. Otros rasgos físicos que se pueden presentar incluyen anomalías oculares (obstrucción del conducto nasolacrimal, glaucoma congénito, errores de refracción), una serie de anomalías cardíacas congénitas (comunicación interventricular e interauricular, conducto arterioso persistente), hiper movilidad articular y anomalías cutáneas (en concreto, formación de queloides). Además, con frecuencia se observan dificultades en la alimentación en el periodo neonatal, y las infecciones respiratorias son muy habituales en la primera infancia y en la niñez. El estreñimiento suele ser un problema a lo largo de toda su vida y los pacientes pueden sufrir sobrepeso al final de la infancia o al principio de la pubertad. Durante la niñez, los pacientes presentan excelentes habilidades sociales. En la edad adulta, los cambios repentinos de humor y el comportamiento obsesivo-compulsivo se hacen cada vez más frecuentes. Además, los individuos con SRT tienen una mayor probabilidad de desarrollar tumores.

¿Cuáles son las causas del síndrome de Rubinstein-Taybi?

El SRT es una enfermedad autosómica dominante en la que la mayor parte de los casos son esporádicos y ocurren debido a mutaciones *de novo*. Se han descrito dos genes relacionados con este síndrome: el gen *CREBBP*, ubicado en el cromosoma 16p13.3, que codifica para una proteína de unión a CREB (CBP) y el gen *EP300*, que se localiza en 22q13.2, y codifica para la proteína p300 asociada a E1A.

En el 50-60% de los casos el SRT está causado por mutaciones en el gen *CREBBP* (STR 1, OMIM #180849), y en el 5-8% de los casos en el *EP300* (SRT 2, OMIM #613684). Las mutaciones descritas incluyen desde mutaciones puntuales hasta deleciones del gen completo y reordenamientos cromosómicos a lo largo de todo el gen.

¿Cómo se diagnostica?

El diagnóstico del SRT es esencialmente clínico y se basa en la presencia de pulgares anchos y angulados en manos y pies, característica típica del SRT, así como la presencia de rasgos dismórficos típicos y problemas médicos tempranos como reflujo gastroesofágico o infecciones recurrentes. Mientras que algunos niños son diagnosticados al nacer debido a la severidad de los síntomas, otros tienen manifestaciones más leves y pueden no ser diagnosticados hasta la adolescencia o incluso quedar sin diagnóstico.

El análisis genético de *CREBBP* y *EP300* confirma el diagnóstico clínico en aproximadamente el 65% de los casos, mientras que el otro 35% sigue sin tener un diagnóstico genético.

Manejo y tratamiento

El tratamiento es principalmente sintomático. Son necesarios programas educativos especializados, enfocados en el desarrollo psicomotor y la logopedia tempranos.



Cristina
Cervera
Acedo



Elena
Domínguez
Garrido



Jana
Aguirre
Lambán



María
López
Martínez



Paula
Santibáñez
Saénz

Equipo UDM



Elena Domínguez Garrido

Licenciada en Bioquímica por la Universidad de Zaragoza en 1999, licenciada en Ciencias Químicas (especialidad Química Orgánica) en 2002 por la Universidad de Zaragoza, obtuvo en 2006 el título de Doctor por esta misma Universidad con la defensa de su tesis doctoral sobre envejecimiento y DNA mitocondrial. Realizó estancias en el IGBMC (Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire) con el profesor Jean-Louis Mandel, en Strasbourg, y con Thomas von Zglinicki en la Newcastle University. En 2000 ocupó la dirección técnica del Centro de Análisis Genéticos de Zaragoza. En 2008 se incorporó a Fundación Rioja Salud donde es jefa de la Unidad de Diagnóstico Molecular.

María López Martínez

Licenciada en Bioquímica por la Universidad de Zaragoza desde 2006. Se doctoró por la Universidad de La Rioja por la que obtuvo la calificación de Sobresaliente Cum Laude en 2011. Ha realizado estancias en el Institut für Nutztiergenetik (Friedrich Loeffler-Institut) en Mariensee-Neustadt, Alemania, y en el Hospital Ramón y Cajal, Madrid. Desde ese año y hasta 2013 trabajó en el Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de Pamplona, como Postdoc en el Departamento de Terapia Génica y Hepatología. En el año 2013 se incorporó a la Unidad de Diagnóstico Molecular, donde ha participado en el proyecto "ANGELab". Ha participado en más de 30 publicaciones en revistas científicas, y ha presentado numerosas publicaciones a congresos, tanto nacionales como internacionales.

Cristina Cervera Acedo

Licenciada en Farmacia por la Universidad Complutense de Madrid desde 2004. Obtuvo la Especialidad en análisis Clínicos, vía FIR, en el Hospital San Pedro de Logroño en 2010. Ese mismo año se unió a la Unidad de Diagnóstico Molecular. En 2011, participó en un estudio financiado por la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), con el que llevo a cabo su trabajo de tesis recibiendo en 2016 el título de Doctora por la Universidad de Zaragoza. Ha participado como autora en varios artículos en el campo de las enfermedades raras y del cáncer y ha presentado varias comunicaciones a congresos, tanto nacionales como internacionales.

Paula Santibáñez Saénz

Licenciada en Biología y Bioquímica por la Universidad de Navarra desde 2006. Se doctoró en 2015. Ha realizado estancias en el Department of Pathology de la University of Texas Medical Branch en Galvestón, Estados Unidos y en el Departamento de Patología Animal (Sanidad Animal) en la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza. Ha participado en varias publicaciones en revistas científicas, y ha presentado numerosas publicaciones a congresos, tanto nacionales como internacionales.

Jana Aguirre Lambán

Licenciada en Bioquímica por la Universidad de Zaragoza febrero 2004. Realizó la tesis doctoral en el Servicio de Genética de la Fundación Jiménez Díaz por la que obtuvo la calificación de Sobresaliente Cum Laude en 2009. En octubre de 2010 se unió a la Unidad de Diagnóstico Molecular. Es miembro de la de la Asociación Española de Genética Humana (AEGH) y de la European Society of Human Genetics (ESHG). Posee la Acreditación en Genética Humana desde 2015.

