

cièn

INFORME ANUAL

Fundación Centro Investigación Enfermedades Neurológicas

CENTRO ALZHEIMER FUN



FUNDACIÓN CIEN
Fundación Centro Investigación
Enfermedades Neurológicas

Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía
C/ Valderrebollo, 5. 28031 Madrid
Tel.: (+34) 91 385 22 00 Fax: (+34) 91 385 21 18
info@fundacioncien.es
www.fundacioncien.es

Perfil y presentación

1.1. Quiénes somos	7
1.2. La Fundación en 2019.	10
1.3. Presentación	13
1.4. Organigrama	14
1.5. Visión de futuro	17

Informe de gestión

2.1. Aspectos generales de gestión.	23
2.2. Gestión de recursos económico financieros.	24
2.3. Proyectos y ayudas.	29
2.4. Gestión de Recursos Humanos	32
2.5. Política de calidad.	36
2.6. Ley de Protección de Datos y Garantía de Derechos Digitales.	37

Actividad científica

3.1. Visión general	41
3.2. Estructura departamental.	42

Proyecto Vallecas

4.1. Introducción.	77
4.2. Antecedentes: proyecto piloto	79
4.3. El Proyecto Vallecas	80

Actividades de cooperación internacional

5.1. Introducción.	93
5.2. Programa Conjunto de la UE para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (JPND).	95
5.3. Red de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN)	97
5.4. Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN)	99
5.5. Otras actividades de cooperación internacional	101

Productividad científica

6.1. Análisis de la productividad científica	107
6.2. Publicaciones	109
6.3. Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN	114
6.4. Proyectos financiados	115
6.5. Patentes.	119

Actividades de difusión

7.1. Actividades de difusión	123
7.2. Presencia en medios de comunicación	140
7.3. Presencia en redes sociales	141



PERFIL Y PRESENTACIÓN



1.1.

Quiénes somos

La Fundación CIEN es una fundación de carácter público

La Fundación CIEN se constituyó el 27 de diciembre de 2002 por acuerdo del Consejo de Ministros. Está definida como una fundación sin ánimo de lucro del sector público, de ámbito y competencia estatal. Actualmente depende del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades a través del Instituto de Salud Carlos III.



Entre sus objetivos fundacionales se encuentran apoyar, promover y coordinar la investigación en enfermedades neurológicas, especialmente las enfermedades neurodegenerativas. También destaca su papel unificador y coordinador de destacados grupos de investigación españoles en este campo.

La Fundación CIEN tiene su sede en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, cuya construcción fue el denominado Proyecto Alzheimer. Una vez construido el Centro Alzheimer se dividió en una residencia para la asistencia y seguimiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer y una Unidad de Investigación.

Colaboración con la Fundación Reina Sofía



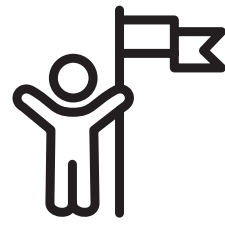
Desde su constitución, la Fundación CIEN gestiona y coordina la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA), creada por la Fundación Reina Sofía y situada en el Centro Alzheimer que lleva su nombre.

La Fundación CIEN es un centro pionero en España que aborda de forma integral las consecuencias que la enfermedad de Alzheimer ocasiona tanto a quienes la padecen, como a su núcleo fami-

liar. Desde su apertura en 2007, la fundación CIEN, situada en el barrio de Vallecas, Madrid, busca dar respuesta al proyecto sociosanitario planteado en el Proyecto Alzheimer de la Fundación Reina Sofía.

Un centro de referencia en Europa sobre la investigación en enfermedad de Alzheimer

Solo dos instituciones españolas participan en el "Programa Conjunto para Enfermedades Neurodegenerativas" (Joint Programme in Neurodegenerative Diseases o JPND por su sigla en inglés): la Fundación CIEN y el CIBERNED. Sus excelentes infraestructuras, los adelantos técnicos y tecnológicos con los que cuentan y la masa crítica investigadora de la que disponen fueron los criterios más valorados por los representantes de este organismo tras su propuesta por parte del Instituto de Salud Carlos III.



Además, el binomio Fundación CIEN-CIBERNED, está integrado en la red internacional de Centros de Excelencia en Investigación sobre Neurodegeneración (CoEN), conformada mayoritariamente por centros europeos.

Una visión innovadora e integradora de la lucha contra la enfermedad de Alzheimer



La Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía comparten su perspectiva de actuación en Alzheimer, según la cual la investigación debe ser uno de los pilares fundamentales en el abordaje integral de esta enfermedad. El principal exponente de este modelo integrador es el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía, donde convergen los principales ejes vertebradores del Proyecto Alzheimer:

- Un centro de investigación sobre la enfermedad, gestionado por la Fundación CIEN.
- Una residencia en régimen de internado para 156 enfermos de Alzheimer, con un centro de formación sobre la enfermedad para personal sanitario, familiares y voluntarios.
- Un centro de día en régimen ambulatorio para 40 enfermos de Alzheimer.
- Un centro de formación sobre la enfermedad para personal sanitario, familiares y voluntarios.

El modelo de gestión implementado por la Fundación Reina Sofía en el Centro Alzheimer, ha pretendido aunar voluntades e intereses de todas las partes implicadas: Administración (Central, Autonómica y Local) y Sociedad Civil. Por este motivo, la gestión de la investigación fue asignada a la Fundación CIEN, mientras que la labor asistencial y formativa fue encargada a la Consejería de Familia y Asuntos Sociales de la Comunidad de Madrid.

Centrados en la investigación de enfermedades neurodegenerativas

La Fundación CIEN se encarga de: implementar un modelo de investigación traslacional, que permita trasladar de modo efectivo y eficiente los avances científicos logrados en la investigación básica a la práctica clínica; promover la formación continua de los profesionales vinculados con la investigación de enfermedades neurodegenerativas mediante la realización de seminarios, ponencias y tesis doctorales; divulgar las convocatorias presentadas por agencias financiadoras, tanto de ámbito nacional como internacional, promoviendo la participación; y fomentar la realización de proyectos coordinados de investigación en enfermedades neurodegenerativas.



Desde el punto de vista administrativo, la Fundación CIEN también es la responsable de gestionar otros centros relacionados con la investigación en enfermedades neurodegenerativas como el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), manteniendo convenios de colaboración con el Instituto de Salud Carlos III para el desarrollo de dicha gestión.

Un centro sostenible en beneficio de la investigación



Hasta diciembre de 2019, el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía ha evitado emitir un total de 133.529 kg de CO₂ desde su inauguración desde el año 2007 gracias a la generación eléctrica de sus paneles solares térmicos y fotovoltaicos. En total, han producido 251.941 kWh, lo que ha ahorrado 124.816,06 € que se han destinado a la investigación en esta enfermedad.

En su diseño y construcción hace 17 años a iniciativa de S.M la Reina Doña Sofía, se tuvo "especial cuidado" de que el proyecto mantuviera un "profundo respeto al medioambiente", incorporando medidas bioclimáticas, una orientación adaptada a su localización, actuaciones contra el sobrecalentamiento, ventilación natural, tratamiento del agua o uso de cubiertas ecológicas. Por ello, fue reconocido con el emblema "Green Light" de la Comisión Europea, y obtuvo la calificación más alta en su certificación energética por parte del Instituto de Diversificación y Ahorro Energético (IDAE).

ENERGÍA FOTOVOLTAICA CAFRS

Facturación desde la apertura del Centro:	124.816,06 €
Producción acumulada:	251.941 kWh
Emissiones CO ₂ evitadas	133.529 kg

1.2.

La Fundación CIEN en 2019

- Durante 2019, los investigadores de la Fundación CIEN han publicado 20 trabajos científicos en revistas especializadas de los cuales 18 (el 90%), en revistas clasificadas en primer y segundo cuartil, con un factor de impacto medio de 8,326, lo que supone un incremento del 39,06% respecto al año anterior.
- A comienzos de 2019, se inicia el proyecto "Antecedentes familiares de enfermedad de Alzheimer en personas mayores: influencia del deterioro cognitivo subjetivo (ERAD)" financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades a través de la convocatoria 2018 de proyectos I+D+i «Retos Investigación» del Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad (RTI2018-098762-A-C32).
- Al inicio de 2019 se pone en marcha el proyecto "Programa de Investigación en Longevidad España-Portugal +90 (PILEP+90)" financiado por la Fundación General de la Universidad de Salamanca (0348_CIE_6_E).
- En septiembre de 2019, la Fundación CIEN formaliza la contratación del Dr. Javier Quilis con cargo al subproyecto ImageH perteneciente a PILEP+90.
- Celebración de la II Jornada de Neurocientíficas Hoy: Sembrando referentes, con motivo del día Mundial de la Mujer y la Niña en la Ciencia.
- Inauguración del tradicional "Árbol de la Memoria" que en 2019 volvió a instalarse en el Ayuntamiento de Madrid y en el Mercado Villa de Vallecas.
- Por séptimo año consecutivo, se celebra el ya institucionalizado Día del Voluntario del Proyecto Vallecas, en reconocimiento a la colaboración de estas personas a favor de la investigación.
- Durante 2019, la Fundación CIEN mantiene su participación como cotitular en la solicitud de una familia de patentes activas, en fases nacionales de diferentes países, licenciadas con Raman Health Technologies.
- En el Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN 2019 se llevan a cabo 12 seminarios científicos con la participación de ponentes, tanto de la Fundación CIEN, como de instituciones afines, nacionales e internacionales.
- En febrero de 2019 se realiza la Jornada Anual de la Red Nacional de Biobancos en la Fundación CIEN, con participación de todos los biobancos de la Red.
- Puesta en marcha del Grupo de Trabajo de Bancos de Tejidos Neurológicos dentro de la Red Nacional de Biobancos. Realización de la Reunión precongreso del GT-BTN en el X Congreso Nacional de Biobancos (Valencia, octubre de 2019).

- Creación del Iberian Neuropathology Working Group, en el que participan el Club Español de Neuropatología (Coordinado por Alberto Rábano) y la Sociedad Portuguesa de Neuropatología (Salamanca, octubre, 2019).
- Inicio de las determinaciones de Lactoferrina salivar como marcador de la enfermedad de Alzheimer en el síndrome de Down.
- Acuerdo de colaboración con la Unidad de Demencias del Hospital Princesa Leonor para la creación de una cohorte de pacientes con deterioro cognitivo leve con estudio clínico y de marcadores en plasma y líquido cefalorraquídeo de pacientes.
- Colaboración con el Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" para el estudio de microRNAs y proteínas en la lágrima de pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia.
- VII Edición del Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN) en colaboración con la Fundación Reina Sofía y CIBERNED. Este encuentro anual, asentado como el Congreso Internacional de referencia en nuestro país en el área de las enfermedades neurodegenerativas, se celebró en esta edición en Valencia del 17 al 20 de septiembre con gran repercusión mediática; fueron muchos los medios de comunicación que se hicieron eco del transcurso de este congreso internacional, con emisiones en TV como Antena 3, publicaciones en agencias como Europa Press o EFE; medios especializados en sanidad e investigación como ConSalud.es; y cabeceras de tirada nacional como La Razón.
- Planteamiento, organización y lanzamiento de la I edición del Memorables Film Festival, el primer festival de cortometrajes dedicado a la enfermedad de Alzheimer, cuyo principal objetivo es mostrar e impulsar la creación y difusión de cortometrajes que tengan como hilo conductor la enfermedad de Alzheimer. Participaron 15 cortometrajes candidatos. También se desarrolló una campaña de difusión en redes sociales, a través del hashtag #MemorablesFilmFestival.
- Colaboración con Hard Rock Café Madrid en la iniciativa Hard Rock Memory Series a favor de la investigación en Alzheimer con motivo de su 25 aniversario, y en el que se contó con la participación de 25 músicos y bandas nacionales e internacionales. Esta iniciativa se complementó con una campaña en redes sociales a través de los hashtags #NEURO2020 y #HARDROCKCAFE25.
- Puesta en marcha de las reuniones de la Comisión de gobierno del acontecimiento de excepcional interés público "Enfermedades Neurodegenerativas 2020. Año Internacional de la Investigación e Innovación", consolidado en marzo de 2019, a fin de dar cumplimiento a lo establecido en la Disposición adicional nonagésima séptima de la Ley 6/2018, de 3 de julio, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2018.
- En junio de 2019, se firmó un convenio para establecer un marco para desa-

rollar relaciones para realización de actividades científicas y formativas entre la Fundación CIEN, la Universidad Carlos III, el Instituto de Salud Carlos III, y las fundaciones Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas Carlos III (CNIO) y el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC).

- En marzo de 2019 se incorporó la ganadora de la Ayuda Fundación Reina Sofía - Mapfre 2019. Este año, la ayuda se divide en estancias entre nuestro centro y en el departamento de Neurología del Hospital Universitario en Jena, Alemania.
- Hasta diciembre de 2019, el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía ha evitado emitir un total de 133,478 kg de CO₂ desde su inauguración desde el año 2007 gracias a la generación eléctrica de sus paneles solares térmicos y fotovoltaicos. En total, han producido 251.845 kWh, lo que ha ahorrado 124.816,06 € que se han destinado a la Fundación CIEN para la investigación en esta enfermedad.
- En colaboración con el Centro Hospitalario y Universitario de Coímbra, Portugal, se aceptó la estancia de un residente del Servicio de Anatomía Patológica, en el área de Anatomía Patológica de la Fundación CIEN.
- Para incrementar los conocimientos y experiencia en el área de la anatomía patológica de los MIR, durante 2019 se aceptaron las rotaciones de personal MIR proveniente del Hospital Universitario 12 de Octubre y del Hospital Universitario Son Espases.



1.3.

Presentación

La Fundación CIEN se constituyó con el objetivo de apoyar, promocionar y coordinar la investigación, en todos los campos de la neurología básica, clínica y epidemiológica, con especial énfasis en los problemas relacionados con las enfermedades neurodegenerativas.

La Fundación a lo largo de su trayectoria, ha realizado diversos cometidos, destacando por su papel unificador y coordinador de reconocidos grupos de investigación españoles en este campo, así se le encomendó la gestión el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas.

Al mismo tiempo, se le asignó la gestión de la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer una vez que la Fundación Reina Sofía cedió el uso del edificio a la Fundación CIEN.

El 18 de Enero de 2006, S.M. la Reina de España Dña. Sofía, Presidenta de la Fundación Reina Sofía y Dña. Elena Salgado Méndez, Ministra de Sanidad y Consumo y Presidenta del Patronato de la Fundación CIEN firmaron un convenio por el que la primera cedía a la segunda los locales y equipamiento dedicados a la Investigación del Complejo del Proyecto Alzheimer, comprometiéndose la Fundación CIEN a la gestión de la Unidad de Investigación, ciñéndose estrictamente a la misión de dicha Unidad y a establecer los objetivos, actuaciones y acciones pertinentes en función de la misma.

La Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer permite la investigación de forma prioritaria de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias con estudios como el "Proyecto Vallecas" o el "Programa de Investigación del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía", y de forma complementaria, la investigación sobre otras enfermedades neurodegenerativas.

La Unidad dispone en la actualidad de cinco áreas: un área de Neuroimagen con una Resonancia Magnética de 3T, un área de Neuropatología cuya actividad nuclear corresponde al Banco de Tejidos CIEN (BT-CIEN), para la extracción, procesamiento, clasificación y distribución de tejido. Un área de Bioquímica y Genética Molecular, para el procesamiento y análisis de muestras biológicas, un área de Neurología y un área de Neuropsicología, que realizan la valoración y el seguimiento clínico y tanto de los pacientes atendidos en el Complejo, como de aquellos voluntarios de proyectos de investigación que acuden al mismo.

1.4.

Organigrama

1.4.1. Órganos de gobierno, dirección y gestión

La Fundación CIEN está compuesta de tres órganos, uno de gestión, representado por doña M^ª Ángeles Pérez Muñoz; otro de dirección, representado por el profesor Jesús Ávila de Grado y un tercer órgano de gobierno, el Patronato:

- El Patronato: se encarga del gobierno y la representación de la Fundación CIEN así como del cumplimiento de los fines fundacionales, la administración y la gestión de sus bienes patrimoniales. Sus miembros representan a todos los sectores implicados en la investigación de enfermedades neurológicas: entidades públicas relacionadas con el ámbito de la sanidad, la investigación, la política social e industrial, tecnología, empresa y educación.
- El Director Científico: representado por el profesor Jesús Ávila de Grado.
- La Gerente: representado por doña M^ª Ángeles Pérez Muñoz.

1.4.2. Órganos de asesoramiento y participación

El Consejo Comité Científico Asesor Externo

En la reunión del Patronato celebrada el 10 de marzo de 2014 se presenta y aprueba la composición del Comité Científico Asesor Externo de la Fundación CIEN con el objetivo de mejorar la calidad científica del trabajo, optimizar los recursos disponibles y explotar las singularidades de la Fundación Reina Sofía y su Centro Alzheimer. Desde esa fecha, el Comité compuesto por los siguientes investigadores:

D. Joaquín Arenas Barbero. Licenciado en Farmacia y Doctor en Bioquímica Clínica por la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Dentro del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha desempeñado los cargos de Director General y Subdirector General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa. Actualmente es Director del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre.

D. Javier De Felipe Oroquieta. Doctor en Ciencias Biológicas por la Universidad Complutense de Madrid. Profesor de Investigación del Instituto Cajal, CSIC. Lidera el equipo español del proyecto internacional Blue Brain, Cajal Blue Brain, integrado por científicos de la Universidad Politécnica de Madrid y el CSIC. Pertenece a CIBERNED y colabora activamente con la Fundación CIEN.

D. Miguel Medina Padilla. Doctor en Bioquímica y Biología Molecular por la Universidad Autónoma de Madrid. Director Científico Adjunto de CIBERNED e Investigador Principal del Proyecto Vallecas.

D. José Ramón Naranjo Orovio. Doctor en Farmacia por la Universidad Complutense de Madrid. Profesor de Investigación del Centro Nacional de Biotecnología (CSIC). Pertenece a CIBERNED y colabora activamente con la Fundación CIEN.

D. Fernando Rodríguez Artalejo. Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad Autónoma de Madrid. Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública en la Universidad Autónoma de Madrid.

El Patronato funcionará en Pleno y en Comisión Delegada.

Al finalizar 2019, el Patronato está formado por los siguientes miembros:

PRESIDENTE DE HONOR

D. Pedro Duque Duque. Ministro de Ciencia, Innovación y Universidades.

Presidente:

D. Rafael Rodrigo Montero. Sec. General de Coordinación de Política Científica.

Vicepresidenta:

D^a Raquel Yotti Álvarez. Directora del Instituto de Salud Carlos III.

Vocales:

D^a Rosa Menéndez López, Presidenta Agencia Estatal Del Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

D. Faustino Blanco González (Secretario General de Sanidad y Consumo del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social).

Un representante del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad con rango de Director General (Sin designar).

D. Borja Luis Cabezón Royo. (Director del Departamento de Asuntos Nacionales de Presidencia del Gobierno). Inscrito cese efectos 13-04-2019.

D^a Pilar Aparicio Azcárraga (Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social).

D. Cristóbal Belda Iniesta (Subdirector General de Evaluación y Fomento de la Investigación del ISCIII).

D^a Margarita Blázquez Herranz (Subdirectora General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa del ISCIII).

Vocales electivos:

D. Manuel García León. Junta de Andalucía – Director General de Investigación y Transferencia del Conocimiento de la Consejería de Economía y Conocimiento de la Junta de Andalucía. Inscrito cese efectos 21-02-2019

D^a Ana M^a Ávila Peñalver. Directora General de Investigación, Innovación, Tecnología y Calidad de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Comunidad Autónoma de Valencia. Cesada Diari Oficial Generalidad Valenciana 16-07-2019. Tramitado a Reg. Fundaciones 18-10-2019.

D. Pablo Cortés Achedad (Director General de Investigación y Transferencia del Conocimiento de la Junta de Andalucía.). Pendiente de aceptación.

D. Javier Santos Burgos, Director General de Investigación y alta Inspección Sanitaria de la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública de la Generalitat Valenciana. Pendiente de aceptación.

Secretaria:

D^a Margarita Blázquez Herranz, Subdirectora General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa del Instituto de Salud Carlos III.

Asesor jurídico

D. José Luis Beotas López. Abogado del Estado.

Invitados

FUNDACIÓN CIEN

D. Jesús Ávila de Grado. Director científico.

D^a María Ángeles Pérez Muñoz. Gerente.

FUNDACIÓN REINA SOFÍA

D. José Luis Nogueira Guastavino

DIRECTORA DEL GABINETE TÉCNICO DE LA SECRETARÍA DE COORDINACIÓN DE POLÍTICA CIENTÍFICA

D^a Petra Fernández Álvarez

ASISTENTE A LA SECRETARÍA

D^a M^a Dolores Donoso Menciao

Formarán, igualmente, parte de la Comisión Delegada:

- La Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación del MSSI.
- La Subdirectora General de Evaluación y Fomento de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
- La Directora General de Investigación Científica y Técnica del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.
- El Secretario será el mismo que el del Pleno.

Comité de Ética de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III

Desde junio de 2010 la actividad de investigación de la Fundación CIEN es tutelada para los proyectos clínicos y para la actividad del Banco de Tejidos, por el Comité de Ética de la Investigación y de Bienestar Animal (CEIYBA) del ISCIII. El CEIYBA del Instituto de Salud Carlos III es un órgano colegiado, de acuerdo a lo descrito en el Artículo 12 de la Ley 14/2007 de 3 de julio, de Investigación.

A partir de 2016, a partir de la RESOLUCIÓN R-119/16 de Dirección, cuando se procede a la separación de las subcomisiones que venían funcionando en el CEIYBA y se crea el Comité de Ética de la Investigación y el Comité de Ética de Bienestar Animal. A partir de este momento las solicitudes de informe se tramitarán al comité correspondiente.

En lo que se refiere a las funciones descritas en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, el Comité da servicio a los centros y unidades del Instituto de Salud Carlos III, a las Fundaciones promovidas por el mismo y a los centros mixtos o asociados reconocidos por el Instituto de Salud Carlos III.

La Fundación CIEN solicita así, un informe de los estudios que realiza con seres humanos, sus muestras o sus datos a través del Comité de Ética de la Investigación (CEI).



1.5

Visión de futuro

A finales del año 2013, el Proyecto Vallecas concluyó la fase de reclutamiento, constituyéndose finalmente como una cohorte de 1.213 voluntarios de ambos sexos con edades comprendidas entre 69 y 85 años. Una vez incluidos en el estudio, se ha realizado un seguimiento anual de los voluntarios con objeto de valorar el perfil evolutivo de todos los participantes, identificando específicamente a aquellas personas que han desarrollado deterioro cognitivo leve, demencia incipiente o demencia avanzada. El objetivo del Proyecto Vallecas se centra principalmente en la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer con un abordaje multidisciplinar, basado en la conjunción de datos sociodemográficos, clínicos, neurológicos, neuropsicológicos, genéticos, bioquímicos y de neuroimagen.

Adicionalmente, la cohorte del Proyecto Vallecas representa un recurso de investigación único e inestimable que permite abordar objetivos de investigación complementarios como son el estudio de los factores implicados en el envejecimiento saludable, en análisis de los mecanismos etiopatogénicos de la enfermedad de Alzheimer o la definición de nuevas dianas terapéuticas. En este sentido, la cohorte del Proyecto Vallecas es uno de los recursos principales de la Fundación para el establecimiento de colaboraciones a nivel nacional e internacional. Fruto de estas colaboraciones, ya se están realizando trabajos de alto impacto y relevancia internacional.

Asimismo, la disponibilidad de datos multidisciplinarios y de un repositorio de muestras biológicas longitudinales que abarcan todos los estadios de la evolución de la enfermedad desde la normalidad hasta la demencia se conforma como un valor de futuro que trasciende la utilidad presente del Proyecto Vallecas. Este alcance se incrementa al conjugarse con la estructura del biobanco BT-CIEN que garantiza la disponibilidad de datos y muestras para la comunidad científica una vez que el Proyecto Vallecas llegue a la finalización de su fase de

seguimiento, proporcionado así un alto valor añadido al esfuerzo realizado en los últimos años dentro del proyecto Vallecas.

Debido a que durante los años de desarrollo del proyecto ha habido una importante atrición de la cohorte de voluntarios por diversas razones (pérdida de interés, cansancio, enfermedad, cambio de domicilio, fallecimiento, etc.), con el objeto de valorizar todo el trabajo ya realizado (una vez que la situación epidemiológica permita retomar las visitas de seguimiento de manera segura), a corto plazo se plantea recuperar el mayor número posible de voluntarios para al menos una última visita, de manera que se pueda registrar su evolución especialmente en el área de la cognición. Asimismo, dado que una de las limitaciones de la cohorte es la falta de biomarcadores de líquido cefalorraquídeo (el protocolo no incluye la realización de punciones lumbares) que nos permitan aumentar la precisión de los diagnósticos clínicos, se plantea la medición de marcadores de la enfermedad en sangre mediante técnicas ultrasensibles de vanguardia. Todo esto nos permitirá continuar con la definición de marcadores de la enfermedad de Alzheimer con una mayor precisión y relevancia científica.

Finalmente, cabe destacar otra deriva importante del estudio actual de esta cohorte que está relacionada con la baja tasa de conversión a demencia que se ha observado a lo largo de los ocho años de desarrollo del proyecto, y la supra-normalización de la cohorte. En este sentido, se está realizando un estudio de super-ancianos ("superagers"), enfocado a determinar los factores de resiliencia a la neurodegeneración.







**INFORME
DE GESTIÓN**



2.1.

Aspectos generales de gestión

La Fundación CIEN es una fundación del sector público estatal tutelada por el Instituto de Salud Carlos III y dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

La Fundación CIEN se rige por sus Estatutos; por la Ley 50/2002, de 26 de diciembre, sobre Fundaciones; por el Real Decreto 1337/2005, de 11 de noviembre, por el que se aprueba el Reglamento de las Fundaciones de Competencia Estatal; por las disposiciones de la Ley General Presupuestaria, en todo lo que se refiera a las Fundaciones del Sector Público Estatal; por el Real Decreto 384/1996, de 1 de marzo, sobre el Registro de Fundaciones de Competencia Estatal; por la Ley 49/2002, de 23 de diciembre de Régimen Fiscal de las Entidades sin Fines Lucrativos y de los Incentivos Fiscales al Mecenazgo; y por el resto de las disposiciones legales de carácter administrativo, civil, mercantil o laboral que le sean de aplicación.

La finalidad de la Fundación CIEN es el fomento de la investigación en todos los campos de la neurología básica, clínica y epidemiológica, aspirando a convertirse en el centro de referencia nacional e internacional sobre la investigación en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. El consorcio CIBERNED-Fundación CIEN es la única institución española reconocida dentro de los Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN), iniciativa complementaria al JPND para establecer un abordaje común a la investigación en enfermedades neurodegenerativas, promoviendo la investigación colaborativa entre reconocidos centros nacionales de excelencia en neurodegeneración con el fin de acelerar el progreso en la comprensión de los mecanismos de la enfermedad, así como la identificación de nuevos enfoques terapéuticos.

Entre los fines particulares se incluye fomentar que los avances científicos repercutan sobre el sistema sanitario y el bienestar de los pacientes. Para ello se ha

articulado una oferta de servicios llevados a cabo por diversas Unidades de Consulta y Grupos de Investigación de la Fundación CIEN, que se ponen a disposición de usuarios externos al centro:

- Servicio de solicitud de muestras de tejido cerebral
- Servicio de adquisición de resonancia magnética
- Servicio de consulta diagnóstica

2.2.

Gestión de los recursos económico financieros

La Fundación CIEN se financia con cargo a subvenciones específicas concedidas por el Estado y demás entidades públicas territoriales o institucionales, así como por los ingresos que proceden de proyectos de investigación europeos y nacionales, de contratos de prestación de servicios y de actividades de mecenazgo.

Las cuentas anuales se elaboran a partir de los registros contables de la entidad, habiéndose aplicado las disposiciones legales vigentes en materia contable, con objeto de mostrar la imagen fiel del patrimonio, de la situación financiera y de los resultados de la Fundación CIEN.

Cuenta de resultados del ejercicio 2019

CUENTA DE RESULTADOS	Notas	2019	2018
A) Excedente del ejercicio			
1. Ingresos de la actividad propia	-	1.792.403,96	1.762.213,63
d) Subv.donaciones y legados imp. Al excte. del ejercicio	10.1	1.792.403,96	1.762.213,63
2. Ventas y otros ingresos de la actividad mercantil	10.1	150.155,95	73.981,80
3. Gastos por ayudas y otros	-	-45.242,70	-16.000,00
a) Ayudas monetarias	10.2	-45.242,70	-16.000,00
4. Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	-	-293,41	-2.358,58
6. Aprovisionamientos	10.2	-175.725,59	-106.165,92

7. Otros ingresos de la actividad	10.2	1.298,46	6.033,97
8. Gastos de personal	10.2	-835.432,52	-802.162,35
9. Otros gastos de la actividad	10.2	-592.332,23	-623.160,17
10. Amortización del inmovilizado	5.1-5.2	-524.958,84	-537.836,69
11. Subvenciones, donaciones y legados de capital traspasados al excedente del ejercicio.	11.1-11.2	526.203,18	530.588,86
13. Otros Resultados	-	-5.318,89	-
A.1) EXCEDENTE DE LA ACTIVIDAD (1+2+3+4+5+6+7+8+9+10+11+12)		290.757,37	285.134,55
16. Ingresos financieros	10.1	233,66	250,56
19. Diferencias de cambio	-	0	52,47
A.2) EXCEDENTE DE LAS OPERACIONES FINANCIERAS (16+19)	-	233,66	303,03
A.3) EXCEDENTE ANTES DE IMPUESTOS (A.1+A.2)	-	290.991,03	285.437,58
A.4) Variación de patrimonio neto reconocida en el excedente del ejercicio (A.3+18)	-	290.991,03	285.437,58
B) Ingresos y gastos imputados directamente al patrimonio neto	-	-	-
1. Subvenciones recibidas	11	50.000,00	6.499,21
2. Donaciones y legados recibidos	11	505.403,96	438.255,84
B.1) Variación de patrimonio neto por ingresos y gastos reconocidos directamente en el patrimonio neto (1+2+3+4)	-	555.403,96	444.755,05
C) Reclasificaciones al excedente del ejercicio	-	-	-
1. Subvenciones recibidas	11	-35.617,90	-40.003,58
2. Donaciones y legados recibidos	11	-1.007.989,24	-908.841,12
C.1) Variación de patrimonio neto por reclasificaciones al excedente del ejercicio (1+2+3+4)	-	-1.043.607,14	-948.844,70
D) Variaciones de patrimonio neto por ingresos y gastos imputados directamente al patrimonio neto (B.1+C.1)	-	-488.203,18	-504.089,65
F) Ajustes por errores	-	-	-
G) Variaciones en la dotación fundacional	-	-	-
H) Otras variaciones	-	-	-
I) RESULTADO TOTAL, VARIACIÓN DEL PATRIMONIO NETO EN EL EJERCICIO (A.4+D+E+F+G+H)	-	-197.212,15	-218.652,07

Detalle partida ingresos

En 2019, la Fundación CIEN gestionó un presupuesto de ingresos superior a los 2.4 millones de euros. La principal fuente de ingresos proviene de la asignación nominativa del Instituto de Salud Carlos, cuyo importe asciende a 1.275.000€ (representando el 52% de los ingresos totales), destinados a la consecución de los fines y objetivos específicos que se resumen en la promoción de la investigación en ciencias de la salud, y desarrollar y ofrecer servicios científico-técnicos de la más alta calidad, dirigidos al Sistema Nacional de Salud y al conjunto de la sociedad

El detalle de los ingresos totales obtenidos en 2018 y 2019 ha sido el siguiente:

DESCRIPCIÓN	2018	2019
Subvenciones donaciones y legados imputados al excedente del ejercicio	1.762.213,63	1.792.403,96
Ventas y otros ingresos de la actividad mercantil	73.981,80	150.155,95
Otros ingresos	6.033,97	1.298,46
Subv. donaciones y legados de capital traspasadas al excedente del ejercicio	530.588,86	526.203,18
Ingresos financieros	250,56	233,66
Diferencias de cambio positivas	108,32	-
Total	2.373.177,14	2.470.295,21

Los ingresos de la entidad se componen principalmente de subvenciones, donaciones y legados de explotación y capital recibidas de administraciones públicas, así como de otras entidades, empresas y particulares.

DETALLE SUBV., DONACIONES Y LEGADOS IMPUTADOS AL EXCEDENTE EJERCICIO	Importe
Asignación nominativa isciiii 2018 gastos corrientes	1.275.000,00
Otras donac.Transf. Al exceden	88.089,44
Proyecto vallecas 2-fundación reina sofía	300.000,00
Ayuda frs-mapfre	44.000,00
PEJ-2016-MED-AI/ CAM	10.602,84
Congreso ciien 2018/ fundación reina sofía	14.650,50
PT17-0015-0015/ ISCII	41.001,41
PEJ-2017-TL-BMD	19.000,00
RTI2018-098762-A-C32	59,77
	1.792.403,96

El Instituto de Salud Carlos III, en ejercicio de sus funciones de planificación, fomento y coordinación de la investigación e innovación biomédica y sanitaria, resuelve conceder a la Fundación CIEN una asignación nominativa para gastos corrientes del ejercicio 2019 de 1.275.000 euros.

Resolución, de 10 de abril de 2019, de la Dirección del Instituto de Salud Carlos III O.A.,M.P., por la que se regulan las condiciones de concesión a la Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas de las asignaciones nominativas previstas en el Estado de Gastos del Presupuesto del Instituto de Salud Carlos III para el año 2019.

La Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas es una fundación del sector público estatal tutelada por el ISCIII, cuyos fines y objetivos específicos se resumen en la promoción de la investigación en el área neurológica y la creación y mantenimiento del referido centro. Para el cumplimiento y desarrollo de estos fines, el Estado de Gastos del Presupuesto prorrogado de 2018 para 2019 del ISCIII aprueba la concesión de la siguiente aportación nominativa:

- La cantidad de 1.275.000 euros con cargo a la aplicación presupuestaria 28.107.465A.445, siempre que exista crédito adecuado y suficiente en los presupuestos generales de 2019.

Estas aportaciones serán compatibles con subvenciones, ayudas, ingresos o recursos para la misma finalidad, procedentes de cualesquiera Administraciones o entes públicos o privados, nacionales, de la Unión Europea o de organismos internacionales.

El objetivo de dicha transferencia es cubrir el sostenimiento y funcionamiento de la labor científica, de investigación y difusión de la ciencia médica desarrollada por la Fundación CIEN.

La aportación de la Fundación Reina Sofía en 2019 se orienta a la financiación de 3 actividades principales:

- I) colaboración en la ejecución del Proyecto Vallecas 2, detección precoz de la enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo y prevención;
- II) colaboración en la VI edición del Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas CIIEN, celebrado en Valencia entre el 17 y el 20 de septiembre;
- III) convocatoria de la ayuda Fundación Reina Sofía-Fundación Mapfre.

El resto de importe correspondiente a la partida de subvenciones, donaciones y legados imputados al excedente del ejercicio se identifica con los proyectos financiados por el ISCIII (Plataforma de Biobancos-PT17), por la Comunidad de Madrid (Programa de Empleo Juvenil, PEJ2016/PEJ2017) y otros proyectos de investigación identificados en el cuadro.

La partida de ventas y otros ingresos de la actividad se corresponden con prestaciones de servicios de investigación, a partir de los contratos firmados con otros centros de investigación públicos y privados.

Ingresos derivados de la prestación de servicios en 2018-2019

CONCEPTO	2018	2019
Producción de energía	11.149,59	9.421,77
Ingresos obtenidos por la realización de resonancias magnéticas y colaboración en proyectos Investigación	62.832,21	140.734,18
TOTAL	73.981,80	150.155,95

En la partida de subvenciones, donaciones y legados de capital traspasadas al excedente del ejercicio (526.203,18€), se contabiliza una aportación de la Fundación Reina Sofía de 490.585,28€, correspondiente a los derechos de uso del edificio, equipamiento y mobiliario de la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA). El importe restante hasta alcanzar el total de esta partida se corresponde con las subvenciones oficiales de capital recibidas del ISCIII la financiación de gastos de capital, 35.617,90€.

Detalle partida gastos

Los gastos se emplean para el desarrollo de las actividades propias de la Fundación CIEN, que fundamentalmente corresponden a las actividades de investigación y gestión del funcionamiento de la Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer (UIPA), que forma parte del Complejo del Proyecto Alzheimer de la Fundación Reina Sofía. La Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN formalizaron en enero de 2006, renovado en enero de 2016, un convenio por el que la primera, cede el uso de los locales y el equipamiento de los mismos, y la Fundación CIEN se compromete al mantenimiento de las dependencias y de los equipamientos, reponiendo, sustituyendo y reparando el que sea necesario. El uso de las dependencias y de las instalaciones se dedicará de forma prioritaria a la investigación en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, y de forma complementaria a otro tipo de investigación sobre enfermedades que formen parte del objeto de la Fundación CIEN.

Distribución de los gastos de la Fundación CIEN

EJERCICIO	2018	%	2019	%
Ayudas monetarias y otros	16.000,00	0,77%	45.242,70	2,08%
Variación de existencias de mercaderías	2.358,58	0,11%	293,41	0,01%
Aprovisionamientos	106.165,92	5,09%	175.725,59	8,06%
Gastos de personal	802.162,35	38,42%	835.432,52	38,33%
Otros gastos de la actividad	623.160,17	29,85%	592.332,23	27,18%
Dotaciones para amortización de inmovilizado	537.836,69	25,76%	524.958,84	24,09%
Deterioro y resultados por enajenación del inmovilizado	0,00	0,00%	5.318,89	0,24%
Diferencias de cambio negativas	55,85	0,00%	0,00	-
TOTAL GASTOS	2.087.739,56		2.179.304,18	

2.3.

Proyectos y ayudas

La Fundación CIEN tiene como objetivo apoyar, promover y coordinar la investigación en enfermedades neurológicas. Para ello, centra sus esfuerzos especialmente en las enfermedades neurodegenerativas y en la coordinación de destacados grupos de investigación españoles. Los proyectos de investigación gestionados por la entidad buscan fomentar los trabajos de investigación y estudio de estos campos, especialmente la enfermedad de Alzheimer y enfermedades relacionadas.

2.3.1 Proyectos de investigación

La Fundación CIEN nació con el objetivo de fomentar la creación de un centro en red que apoye, promocioe y coordine la investigación. Los objetivos de la Fundación CIEN se concretan en seis actividades fundamentales:

- Proyecto Vallecas
- Banco de Tejidos BT-CIEN
- Programa Alzheimer
- Otros proyectos de investigación
- Prestaciones de servicios
- Formación

Proyecto Vallecas: Investigación orientada a la identificación de individuos con mayor riesgo de desarrollar demencia tipo Alzheimer (EA), basado en la conjunción de datos sociodemográficos, clínicos, neurológicos, neuropsicológicos, genéticos, bioquímicos y de neuroimagen, en el marco del proyecto denominado "Vallecas 2, detección precoz de la Enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo y protección". La Fundación Reina Sofía, firmante del acuerdo de fecha 14.02.2018, se compromete a aportar durante cada uno de los 4 años de vigencia prevista del proyecto, las sucesivas cantidades que a tal efecto sean acordadas anualmente por su Patronato, correspondiendo al primer año 2018 un importe total de TRES-CIENTOS MIL EUROS (300.000,00 €). En 2019 se ha aportado idéntica cantidad.

EJERCICIO	2018	2019
Aportación Fundación Reina Sofía	300.000,00	300.000,00

El **Proyecto Vallecas**, uno de los principales proyectos de investigación realizado por la Fundación CIEN, tanto en lo que se refiere a recursos empleados como por su repercusión social. Simultáneamente, en la Fundación CIEN se desarrollan otros proyectos de investigación sobre enfermedades neurodegenerativas, entre los que destacan: **Plataforma de Biobancos BT-CIEN y el Programa de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía.**

Banco de Tejidos CIEN (BT-CIEN): A través del departamento de Neuropatología

de la Fundación CIEN se gestiona un biobanco de muestras neurológicas (Banco de Tejidos CIEN). Las aportaciones al BT-CIEN provienen, además de las obtenidas en el CAFRS (Programa de Donación Interno), de donantes procedentes de la Comunidad de Madrid y otras CC.AA. (Programa de Donación Externo). A su vez, el BT-CIEN, tras procesamiento, diagnóstico y clasificación, mantiene el material biológico en condiciones de archivo a largo plazo y lo distribuye a investigadores e instituciones que lo requieren para proyectos de investigación, de acuerdo con los protocolos de solicitud y cesión de muestras del biobanco.

Programa de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía: Evaluación sistemática, mediante protocolo adaptado y consensuado, de los pacientes institucionalizados en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía (CAFRS) y asistentes al Centro de Día, previo consentimiento informado. Esta evaluación incluye:

- Evaluación neurológica
- Evaluación neuropsicológica
- Evaluación psiquiátrica
- Evaluación funcional
- Resonancia magnética
- Toma de muestras de sangre y análisis de factores de riesgo genético
- Extracción y estudio neuropatológico de los cerebros donados por pacientes fallecidos

Otros proyectos de investigación concedidos en concurrencia competitiva vigentes en 2019:

RTI2018-098762-A-C32. Convocatoria con fecha de resolución 26 de agosto de 2019, de la Secretaría de Estado de Universidades, Investigación, Desarrollo e Innovación y de la Presidencia de la Agencia Estatal de Investigación, por la que se aprueba la convocatoria de tramitación anticipada para el año 2018 del procedimiento de concesión de ayudas a Proyectos de I+D+i «Retos investigación» correspondientes al Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad, en el marco del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2017-2020. Financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Título del proyecto: **Antecedentes familiares de enfermedad de Alzheimer en personas mayores: influencia del deterioro cognitivo subjetivo.** Investigador principal: Dr. Miguel Ángel Fernández.

Duración: 01/01/2019 - 31/12/2021. Con un presupuesto total de 108.900€. El presupuesto para 2019 ha sido de 52.272,00 €

PT17/0015/0014: Plataforma de Biobancos. Investigador principal: Dr. Alberto Rábano Gutiérrez. Proyecto financiado mediante Resolución del Director del Instituto de Salud Carlos III, de 4 de diciembre de 2017, por la que se conceden subvenciones para Plataformas de apoyo a la investigación en ciencias y tecnologías de la salud de la convocatoria 2017 de la Acción Estratégica en Salud, con un presupuesto total de 135.300 euros, distribuido en 3 anualidades de 45.100€ cada una.

Acuerdo de colaboración suscrito con King's College London, University of Pennsylvania y University College London, para el desarrollo del proyecto **"Phases**



2b-4 Field Validation of the MDS-NMS, the International Parkinson's and Movement Disorders Society Non Motor Scale for Parkinson's disease" financiado por The International Parkinson and Movement Disorder Society. Presupuesto: 39.375€.

Convenio específico de colaboración formalizado entre CIBER-CIBERNED para el desarrollo del proyecto **"Búsqueda de biomarcadores para la detección temprana de la enfermedad de Alzheimer en la cohorte del proyecto Vallecas"**, contando con la activa participación del departamento de Neuroimagen y el Banco de Tejidos de la Fundación CIEN.

Actuaciones financiadas en el marco de la Ley 18/2014, de 15 de octubre, de aprobación de medidas urgentes para el crecimiento, la competitividad y la eficiencia y del *Programa Operativo de Empleo Juvenil*.

PEJ16-MED-AI-1963. Concesión de una ayuda para la contratación laboral de un ayudante de investigación en el marco de la convocatoria de Ayudas para la contratación de ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio, convocatoria 2016. El contrato se formalizó el 13/02/2017, y el 27 de septiembre de 2018 se concedió una prórroga hasta el 3 de julio de 2019, dándose por finalizada la ayuda con la presentación del informe final.

PEJ-2017-TL-BMD. Orden 4606/2017 de 14 de diciembre por la que se conceden ayudas para la realización de contratos para técnicos de laboratorio correspondientes a la convocatoria 2017. Concesión de una ayuda para la contratación laboral de un técnico de laboratorio en 2018. La Fundación CIEN, como beneficiaria de la ayuda, formalizó el correspondiente contrato el 08/03/2018, con una duración de dos años, hasta el 07/03/2020

2.3.2 Becas y ayudas

Durante 2019 la Fundación CIEN ha desarrollado las siguientes ayudas:

Ayuda Fundación Reina Sofía - Fundación Mapfre 2017-2018. El 15 de febrero de 2018, el Tribunal de selección resuelve conceder la ayuda a doña Linda Zhang. Título del proyecto: Internal and external validation of a statistical model for predicting conversion from normal cognition to mild cognitive impairment in elderly populations. Estancia de 6 meses, prorrogado por igual periodo. Programa de investigación centrado en el estudio de trastornos neurodegenerativos utilizando un enfoque que combine modelación matemática y simulación computacional a fin de lograr la caracterización de algoritmos predictivos, incluyendo una estancia en la Universidad Oriental de Finlandia en Kuopio.

Ayuda Fundación Reina Sofía - Fundación Mapfre 2018-2019. Esta convocatoria se declara desierta el 9 de enero de 2019, adjudicándose finalmente a favor de Marta Garo el 25 de febrero de 2019.

2.4.

Gestión de Recursos Humanos

Desde su constitución, la Fundación CIEN ha trabajado por mantener un equipo humano altamente cualificado, cuyos niveles de habilidades técnicas, conocimientos y aptitudes se ajusten a los parámetros cualitativos que identifican a la Fundación. Para ello, en 2019 hemos realizado dos nuevas incorporaciones de investigadores postdoctorales: una doctora en radiodiagnóstico y un doctor en física teórica. Además de estos dos contratos, se ha realizado un contrato de interinidad de un técnico de resonancia magnética y un contrato eventual para administración. Estas plazas han sido convocadas por la Fundación CIEN a través de un procedimiento de concurso abierto, bajo criterios de capacidad, mérito y publicidad, siendo publicadas en la página web de la Fundación CIEN, del ISCIII y de CIBERNED, respetándose siempre el principio de libre concurrencia y valorándose objetivamente los méritos de los concursantes.

Para desarrollar su trabajo de investigación durante todo este año, la Fundación CIEN ha contado con un total de 51 profesionales, de los cuales 25 son contratados con cargo tanto a subvenciones como a concurrencia competitiva, 8 han sido estudiantes que han deseado realizar prácticas en nuestro centro, 2 MIR que ha realizado una rotación en nuestro departamento de neuropatología, otros 2 estudiante san realizado una estancia en nuestro centro durante su periodo de formación, 1 beca Fullbright en el departamento de neuroimagen, 2 voluntarios que han colaborado desinteresadamente en las actividades de la Fundación CIEN, 7 profesionales han desarrollado su actividad gracias a los convenios de colaboración y 4 profesionales que han sido contratados mediante un contrato de prestación de servicios.

También forman parte del personal de la Fundación CIEN, el personal investigador y técnico de apoyo financiado a través de CIBERNED y de los convenios de colaboración para investigación suscritos por la Fundación CIEN.

Estructura de la Fundación CIEN

Los distintos departamentos en los que se ubican los recursos humanos que componen la Fundación CIEN y en los que han desarrollado su labor nuestros profesionales son los siguientes:

- Departamento de Gestión y Administración
- Departamento de Neuroimagen
- Departamento de Neuropatología y Banco de Tejidos
- Departamento de Bioquímica y Genética Molecular
- Departamento de Neuropsicología
- Departamento de Neurología

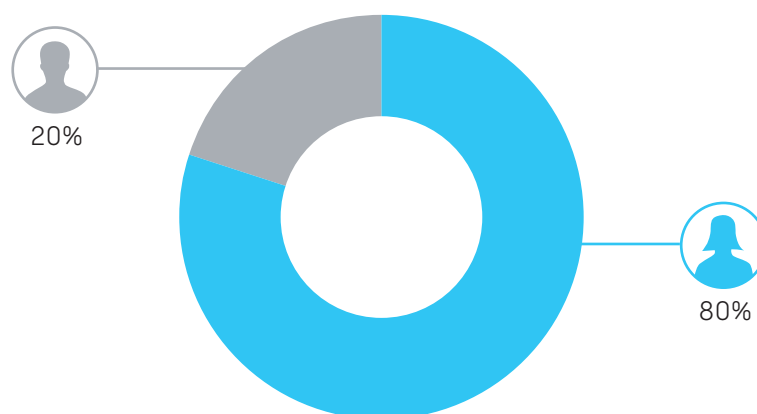


En el siguiente gráfico se detalla la relación de personal investigador de la Fundación CIEN durante 2019:

Personal investigador



Distribución por sexo



2.4.1. Plan de formación

La formación continua y la actualización de conocimientos y capacidades profesionales se ha configurado como un sistema de formación que trata de acompañar a los trabajadores en su capacidad de desarrollo personal y promoción profesional. Constituye un apoyo fundamental a la capacidad competitiva e innovadora de las organizaciones a partir de unos recursos humanos de calidad.

El principal objetivo de la Fundación CIEN en el ámbito formativo es facilitar los medios adecuados para el desarrollo de las competencias profesionales, con el fin de gestionar eficazmente los retos que cada puesto de trabajo conlleva. La formación es parte integrante de nuestra cultura como organización y somos conscientes de la necesidad de mejorar permanentemente los conocimientos y aptitudes de nuestros profesionales.

En 2019 la Fundación CIEN ha ofertado o participado en las siguientes actividades formativas:

Cursos y acciones formativas realizadas por nuestro personal

ACTIVIDAD FORMATIVA	CENTRO/ENTIDAD
28th Annual Computational Neuroscience Meeting	CNS
Acreditación de biobancos normas ISO 20387	Colegio Oficial de químicos DE Madrid
Alzheimer's & Parkinson's Diseases Congress	Alzheimer's & Parkinson's Diseases Congress
CONY 2019: the 13th World Congress on Controversies in Neurology	World Congress on Controversies in Neurology
Curso Inmunohistoquímica	Asociación Zamorana de Técnicos de Anatomía Patológica y Citología
Curso Microcopia y aplicaciones	Instituto de Óptica
Curso Múltiples aspectos de su actividad en los servicios de anatomía patológica	IFAPES
Día Mundial del ICTUS	SEN, Freno al Ictus, GEECV
FCIEN-PurinesDX Symposium on <i>Advances in clinical techniques and challenges faced in the treatment of neurological disorders</i>	Fundación CIEN y Marie Skłodowsk-Curie Innovative Training Network
I Encuentro de investigadores CNIE	CNIE
Inteligencia Artificial en Radiología oportunidad o amenaza	Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de la Zarzuela
Primeros auxilios	QUIRÓN PREVENCIÓN
Procesado automático de imagen microscópica	Universidad de Castilla la Mancha
Responsible Innovation in smart homes and smart health virtual summit	Living Innovation
Reunión de la Sociedad Española de Neurología en Sevilla	Sociedad Española de Neurología
World Congress on Controversies in Neurology	COMTECMED
X Congreso Nacional Biobancos	Red Nacional de Biobancos, Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Enfermedades Respiratorias, Generalitat Valenciana, Red Valenciana de Biobancos
VII Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas	Fundación CIEN, CIBERNED y Fundación Reina Sofía

Prácticas de fin de grado, trabajos fin de master

Tutorización de alumnos en el área de Neuropsicología:

- 1 alumno en prácticas de la Universidad Autónoma de Madrid.
- 1 alumno en prácticas de la Universidad Rey Juan Carlos.



Tutorización de alumnos en el área de Neuropatología:

- 2 alumnos en prácticas formativas del IES Moratalaz.
- 1 TFM de la Universidad Complutense de Madrid.
- 1 alumno de prácticas extracurriculares del Master en Neurociencia de la Universidad Autónoma de Madrid.
- 1 alumno en prácticas de la Universidad Autónoma de Madrid.
- 1 MIR del Hospital Universitario Son Espases.
- 1 MIR del Hospital Universitario 12 de Octubre.

Tutorización de alumnos en el área de Neuroimagen:

- 1 TFM de la Universidad Autónoma de Madrid. Máster de Neurociencia.
- 1 TFM de la Universidad Politécnica de Madrid.

Becas y ayudas

- Ayuda Fundación Reina Sofía- Fundación Mapfre 2017-2018.
- Ayuda Fundación Reina Sofía- Fundación Mapfre 2018-2019.
- Beca Fullbright

2.4.2. Prevención de Riesgos Laborales

A partir del establecimiento de la Política de Seguridad y Salud Laboral de Fundación CIEN, cuya voluntad promueve el respeto por la seguridad y salud laboral en el desarrollo de nuestras actividades, se establece el compromiso de la organización expresado en los siguientes términos:

- Cumplir las reglamentaciones vigentes aplicables en materia de seguridad y salud laboral, en el marco normativo europeo, nacional, autonómico y local.
- Avanzar en la mejora continua de nuestro comportamiento en seguridad y salud laboral.
- Garantizar la protección de la seguridad y salud de los trabajadores
- Fomentar la formación y la comunicación tanto interna como externa.

Para garantizar la protección de la seguridad y salud laboral, Fundación CIEN ha realizado, en coordinación con el Servicio de Prevención, diversas actividades preventivas durante el año 2019, entre las que destacan:

- Simulacro de emergencias y evacuación, en coordinación con el Centro de Alzheimer Reina Sofía.
- Revisión de la Evaluación Inicial de Riesgos
- Revisión del Plan de Prevención

Con fecha 20 de junio de 2019, se han realizado dos sesiones formativas para toda la plantilla de la Fundación CIEN sobre Primeros Auxilios.

Gestión de la formación en Prevención de Riesgos Laborales de los trabajadores: se realiza la formación específica en prevención con el Servicio de Prevención Aje-no para los nuevos trabajadores en plantilla.

En cuanto a vigilancia de la salud, durante la anualidad contratada con el Servicio de Prevención Ajeno en el periodo comprendido entre enero de 2018 y enero de 2019, se ha realizado un total de 15 reconocimientos médicos. Los exámenes de salud han incluido una historia laboral con descripción detallada del puesto de trabajo, el tiempo de permanencia en el mismo, los riesgos detectados en el análisis de las condiciones de trabajo y las medidas de prevención adoptadas, datos de anamnesis, exploración clínica, control biológico y estudios complementarios, dirigidos y elegidos en función de los riesgos inherentes al trabajo desempeñado.

Finalmente, se resumen los datos de siniestralidad emitidos por la Mutua de Accidentes de Trabajo y Enfermedad Profesional en el año 2019

- Números de expedientes de accidentes de trabajo sin baja: 1
- Números de expedientes de accidentes de trabajo con baja: 0
- Número de expedientes de enfermedades profesionales sin baja: 0
- Número de expedientes de enfermedades profesionales con baja: 0
- Número de expedientes de recaídas de accidentes de trabajo: 0

2.5.

Política de calidad

El principal hito respecto al Sistema de Gestión de Calidad en 2019 ha sido la actualización del alcance del Certificado ISO 9001:2015, de modo que a partir de este año comprende:

- El diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas
- La cesión de muestras de tejido
- Los proyectos de investigación relacionados con enfermedades neurodegenerativas

Por otra parte, se ha seguido trabajando en la mejora continua del Sistema de Gestión y concretamente en aspectos como la mejora de la gestión del mantenimiento de los equipos de laboratorio, mejoras en bases de datos, archivos y en las condiciones de conservación de muestras.

Además, seguimos utilizando las auditorías tanto internas como externas como herramientas para la detección de posibles aspectos de mejora.



2.6.

Ley de Protección de Datos y Garantía de Derechos Digitales (LOPDGDD)

La finalidad de la LOPDGDD es proteger la intimidad, privacidad e integridad del individuo, en cumplimiento con el artículo 18.4 de la Constitución Española. Del mismo modo, regula las obligaciones del individuo en todo proceso de transferencia de datos para garantizar la seguridad del intercambio.

La Fundación CIEN dispone de ficheros que contienen datos de carácter personal, de los cuales es responsable y deben ser protegidos de acuerdo con lo dispuesto en Ley Orgánica de Protección de Datos al nuevo Reglamento General de Protección de Datos que inicia su vigencia en mayo de 2018 (RGPD).

La finalidad de la LOPDGDD es proteger la intimidad, privacidad e integridad del individuo, en cumplimiento con el artículo 18.4 de la Constitución Española.

Del mismo modo, regula las obligaciones del individuo en todo proceso de transferencia de datos para garantizar la seguridad del intercambio.

Esta información está contenida en el Documento de Seguridad, así como las personas que intervienen en el tratamiento de los mismos y los locales en los que ubican, sitos en la C\ Valderrebollo nº 5. 28031 de Madrid.

Para ejercer sus derechos toda solicitud o consulta debe de ser dirigida a lopd@fundacioncien.es

Como único responsable del tratamiento, la Fundación CIEN se compromete al cumplimiento de su obligación de secreto de datos de carácter personal.



A laboratory setting with various pieces of equipment. In the foreground, there is a white microplate with several small, clear test tubes, some with yellow caps. To the right, a blue rack holds several larger, clear test tubes. In the background, a white multi-well plate is visible. The entire scene is overlaid with a semi-transparent blue filter.

**ACTIVIDAD
CIENTÍFICA**

3



3.1.

Visión general

El 18 de enero de 2006, la Fundación CIEN firmó un convenio con la Fundación Reina Sofía, en virtud del cual, la Fundación CIEN asume la gestión de la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA). El contexto en el que se enmarca la UIPA es el Proyecto Alzheimer, promovido por la Fundación Reina Sofía. El principal exponente de este proyecto, es el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía (Complejo Alzheimer), ubicado en el Ensanche de Vallecas (Madrid). Uno de los aspectos más destacados del Complejo Alzheimer es que en él conviven un Centro Asistencial (formado por una Residencia y un Centro de Día) para enfermos de Alzheimer y enfermedades relacionadas y un Centro Docente, además de la UIPA. Esta Unidad inició su actividad en el mes de abril de 2007, mientras que la actividad asistencial se inició a pleno rendimiento en la segunda mitad de ese año.

En la actualidad, la UIPA está formada por cinco departamentos con un claro enfoque multidisciplinar y con unos objetivos concretos, entre los que destacan: el seguimiento y la evaluación periódica de los pacientes del Centro Alzheimer, el desarrollo de proyectos de investigación clínica, epidemiológica, genética, y sobre biomarcadores en muestras biológicas o de neuroimagen, en el ámbito de las enfermedades neurodegenerativas, con especial énfasis en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias relacionadas.

A través de esta serie de estudios, se alcanzan nuevos conocimientos que tienen diferentes aplicaciones: ilustran a los investigadores sobre los mecanismos patogénicos de la enfermedad, pueden implementarse en el ámbito del diagnóstico y, deseablemente, podrán redundar en el desarrollo de mejores tratamientos.

Estos avances, sin embargo, lejos de prometer una solución simple al problema de las demencias neurodegenerativas, anticipan un panorama de creciente complejidad, en el que las terapias eficaces se alcanzarán a través de pequeñas metas y sólo mediante el trabajo complementario y sinérgico de muchos grupos de investigadores. Esta complejidad es la principal característica de las enfermedades

neurodegenerativas, puesto que afectan a la persona desde una triple perspectiva: el aspecto biológico, el ámbito clínico y el personal. Por lo tanto, se hace necesario tener en cuenta los aspectos psicológicos y sociales que conllevan una demencia y ser conscientes además de que cada día cobran más protagonismo las cuestiones éticas y legales, como el derecho a la información y a la participación en las decisiones médicas.

3.2.

Estructura departamental

La actividad científica de la UIPA se estructura alrededor de cinco áreas de investigación con funciones complementarias:

- Departamento de Neurología
- Departamento de Neuropsicología
- Departamento de Neuroimagen
- Departamento de Neuropatología
- Departamento de Bioquímica y Genética Molecular

Desde una perspectiva clínica, la UIPA cuenta con los investigadores de los **departamentos de Neurología y Neuropsicología**, que están en contacto diario con los pacientes que acuden al Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía (CAFRS) y con las personas encargadas de su cuidado y asistencia en el Centro, así como con la cohorte de voluntarios del Proyecto Vallecas (ver sección 4) y con los participantes en otros proyectos en curso, desempeñando una labor de mediación entre los profesionales básicos y los familiares y cuidadores de los pacientes. Esta labor es fundamental para que tanto pacientes, como familiares y cuidadores, conozcan la finalidad investigadora de la UIPA, autoricen y colaboren con las líneas de investigación. Una de las actividades investigadoras de estos departamentos, consiste en la realización de un diagnóstico clínico, sindrómico y etiológico de los pacientes que se encuentran en el CAFRS, ya sea en régimen de internamiento (Unidades de Vida) o de asistencia diurna (Centro de Día). Además, se obtiene un conjunto de datos clínicos que resultará de gran utilidad para las investigaciones del resto de áreas científicas de la UIPA.

Los pacientes con demencia, requieren de una atención específica, compuesta por un diagnóstico preciso y temprano, una valoración de las áreas cognitivas dañadas y de la gravedad de dichos daños, así como por la aplicación y vigilancia del tratamiento. Es imprescindible que se impliquen diversas disciplinas médicas,



debido a la necesidad de seguir la evolución, el tratamiento concreto, la observación de las complicaciones, la aplicación de medidas para contrarrestarlas y la correspondiente práctica de los recursos sociosanitarios. La UIPA responde de esta manera a una vocación traslacional para indagar en el conocimiento clínico-evolutivo de las demencias. Se establece como mediación de las ciencias básicas y los campos de las ciencias clínicas y sociales relacionadas con la salud, para fomentar el conocimiento en torno a las demencias neurodegenerativas y su aplicación. Un equipo de especialistas en Neurología y Neuropsicología, junto con la participación de los geriatras, terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas y trabajadores sociales del área asistencial del Centro, conforman esta parte de la Unidad. Las pruebas que se llevan a cabo en estas áreas constituyen la base de datos clínica y demográfica que, además de su interés intrínseco para investigación, da soporte a las muestras biológicas y de neuroimagen que se obtienen de forma sistemática en el Centro.

Además de los departamentos clínicos, la UIPA cuenta en su proyecto original con una perspectiva traslacional, constituida por los **departamentos de Bioquímica y Genética Molecular, Neuropatología y Neuroimagen**. Estas tres disciplinas aglutinan las áreas más prometedoras en la investigación sobre los procesos biológicos que intervienen en las demencias.

La UIPA se caracteriza por su marcado **enfoque multidisciplinar**, por lo que las dos vertientes, clínica y básica están en **continuo contacto**, a través de estas cinco áreas departamentales, elaborando y contrastando hipótesis, y llevando a cabo conjuntamente diversos proyectos de investigación. Por otro lado, es a partir del desarrollo de estas dos perspectivas, como se han gestado conceptos como el de investigación traslacional en Medicina. La actividad científica de la Fundación CIEN, se gesta a partir de esta idea: trasladar al ámbito clínico los avances obtenidos con la investigación básica.

3.2.1. Departamento de Neurología

La neurología como disciplina médico-científica tiene por objeto el estudio de la estructura y función del sistema nervioso, la identificación, descripción y análisis de sus numerosas y variadas patologías, el diagnóstico de sus alteraciones clínicas y el tratamiento de los pacientes que las sufren. En el campo del deterioro cognitivo el neurólogo ha de caracterizar los numerosos tipos y variantes de este síndrome mediante una evaluación clínica sistemática del paciente y de su entorno, colaborar con otros especialistas en psicología, radiología, laboratorio, genética, neurofisiología, etc., formular un diagnóstico y prescribir y monitorizar un tratamiento. En un grupo de investigación como el del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía (CAFRS), el equipo de neurología ofrece un soporte clínico básico a todos los estudios realizados con voluntarios y pacientes, genera y pone en marcha hipótesis de investigación clínica y colabora con los otros equipos de especialistas en la investigación clínica y básica, en la detección precoz, la prevención y el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y otras patologías afines.

El departamento de Neurología desarrolla las siguientes actividades:

- Evaluación médica general y neurológica, y diagnóstico clínico de los participantes del 'Proyecto Vallecas'.
- Detección y manejo de eventuales problemas clínicos en los voluntarios del Proyecto Vallecas.
- Elaboración de informes clínicos.
- Evaluación y diagnóstico de los pacientes que acuden al Centro
- Seguimiento neurológico de los pacientes ingresados en la residencia.
- Gestión y manejo de bases de datos.
- Análisis estadístico y elaboración de informes científicos.
- Docencia y tutorización de alumnos y doctorandos que colaboran en algunas investigaciones
- Difusión en foros científicos del trabajo de investigación desarrollado por el departamento.
- Desarrollo de proyectos de investigación sobre enfermedades neurodegenerativas, especialmente centrados en la enfermedad de Alzheimer
- Divulgación a la sociedad de los avances de la investigación.

Líneas principales de investigación

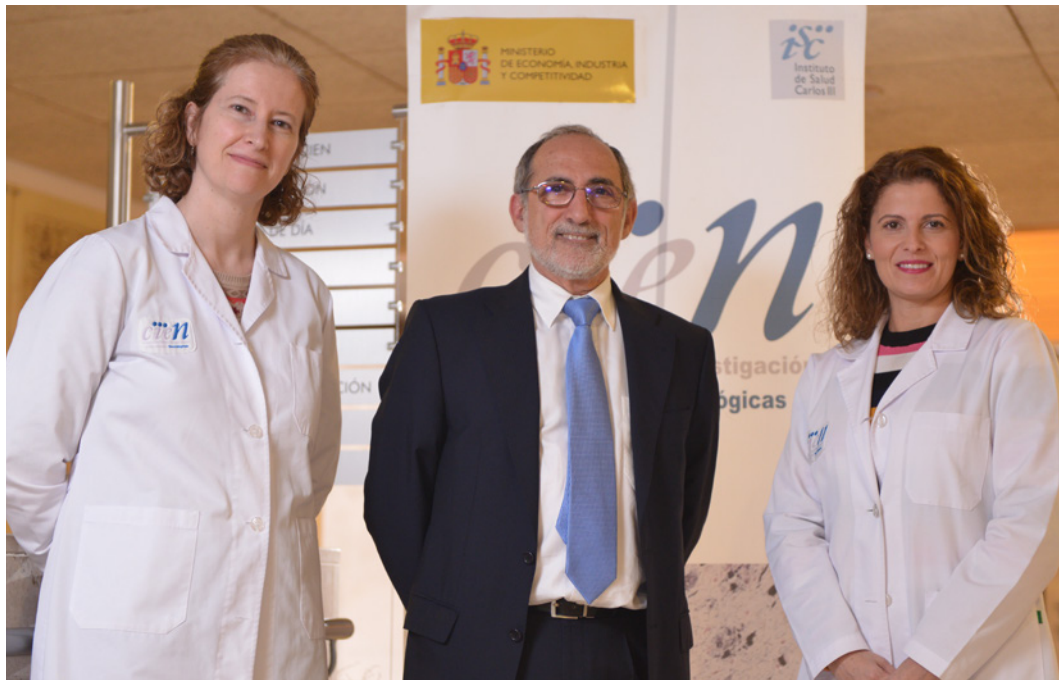
Las actividades de estos profesionales se centran en las siguientes áreas principales:

1. Cohorte del 'Proyecto Vallecas': (estudio al que, por su envergadura, se dedica un bloque completo en esta memoria, véase el bloque 4). En este proyecto se llevan a cabo una evaluación clínica y neurológica sistemática anual de los más de mil voluntarios integrantes de la cohorte inicial del estudio. Esta información, junto con los datos de la evaluación neuropsicológica, permite establecer el diagnóstico evolutivo de cada sujeto y se almacena en una voluminosa base de datos para el desarrollo de diversos proyectos de investigación.

2. Cohorte del Programa de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía (CAFRS): consistente en la evaluación clínica sistemática, cada seis meses, de los pacientes que se encuentran en el CAFRS, tanto en régimen de internamiento (unidades de vida) como de asistencia diurna (Centro de Día). Esta evaluación, realizada junto con los demás profesionales del Centro y con las personas encargadas de las tareas asistenciales, conduce al diagnóstico sindrómico y etiológico y a la recogida protocolizada de datos neurológicos, psiquiátricos, neuropsicológicos, demográficos, analíticos, terapéuticos y de neuroimagen. Esta recogida sistemática de información, desde que el paciente entra a formar parte del estudio, hasta que es trasladado a otro Centro de Día o fallece, permiten la creación de una gran base de datos clínicos que pueden ser explotados por sí mismos o en relación a los datos de neuroimagen y/o anatomía patológica.

En 2019, hubo 16 nuevos ingresos en el Centro de Día y en la residencia, de los cuales, todos firmaron el consentimiento para participar en las evaluaciones periódicas multidisciplinares. Además de las evaluaciones basales, se realizaron en total

Equipo de
Neurología.



973 evaluaciones clínicas (periodicidad semestral), 32 estudios de RM cerebral (periodicidad anual) y 210 analíticas.

3. Otros proyectos de investigación en curso: el departamento de Neurología, con sus propios recursos o, las más de las veces, en colaboración con otros grupos del CAFRS o exteriores, está desarrollando varios proyectos de investigación. En la mayoría de ellos la información principal sobre la que se trabaja procede de las bases de datos de la Cohorte del 'Proyecto Vallecas' o del Programa de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía. En otros casos, se trabaja sobre información proporcionada por diversos colaboradores.

- Componentes y efectos de la reserva cognitiva en una cohorte de ancianos cognitivamente normales.
- Estudio clínico-patológico de pacientes de E. Alzheimer precoz
- Lactoferrina salivar en Síndrome de Down
- Validación de la lactoferrina salivar como marcador de enfermedad de Alzheimer
- Alimentación adaptada en fase avanzada de demencia
- Síntomas psicóticos y factores de riesgo vascular en la enfermedad de Alzheimer.
- Trastornos conductuales y hallazgos neuropatológicos en la enfermedad de Alzheimer.

4. Proyectos en colaboración con otros departamentos:

- Estudio de nonagenarios PILEP-90+ (Dpto. de Neuropsicología)
- Estudio de la cohorte CONNECT-AD (Dpto. de Neuropsicología)

5. Proyectos en colaboración con otros centros:

- Colaboración con el Master de Metodología de la Facultad de Psicología de la Universidad Complutense de Madrid
- Registro de casos con Deterioro cognitivo ligero con muestras biológicas (sangre y LCR) (colaboración con el Servicio de Neurología del Hospital Infanta Leonor)

Equipo de trabajo

Este departamento está constituido por los neurólogos:

Teodoro del Ser Quijano, Dr. Medicina, especialista Neurología coordinador del departamento

Meritxell Valentí Soler, Dra. Medicina, especialista Neurología

María Ascensión Zea Sevilla, Dra. Medicina, especialista Neurología

Evaluaciones periódicas multidisciplinares en 2019

Ingresos en Centro de Día y Residencia	16
Consentimientos informados	16
Evaluaciones basales	32
Evaluaciones clínicas	973
Estudios de Resonancia Magnética cerebral	32
Analíticas	210

3.2.2. Departamento de Neuropsicología

La neuropsicología es una disciplina científica que tiene por objeto describir, diagnosticar y tratar las alteraciones cognitivas, conductuales y emocionales que aparecen como resultado de una posible afectación funcional o estructural del Sistema Nervioso Central. Dentro del campo de las enfermedades neurodegenerativas la neuropsicología no solo permite caracterizar de una manera precisa el estado cognitivo de un individuo, sino que también ayuda a orientar el juicio diagnóstico, a determinar qué individuos presentan un mayor riesgo de desarrollar una futura enfermedad y a proponer la adecuada intervención terapéutica.

Dado el carácter multidisciplinar de la Fundación CIEN, el departamento de neuropsicología tiene como finalidad contribuir al correcto desarrollo de los proyectos de investigación en curso mediante la coordinación con el resto de las áreas departamentales. Además, entre sus objetivos también se encuentran la conceptualización y puesta en marcha de nuevas hipótesis de investigación en el contexto de la detección precoz y de la prevención de la enfermedad de Alzheimer.

Entre las tareas específicas que son competencia del departamento de neuropsicología, se pueden destacar las siguientes actividades:

- Evaluación neuropsicológica y diagnóstico cognitivo.
- Elaboración de informes clínicos.
- Gestión y manejo de bases de datos.
- Análisis estadístico y elaboración de informes científicos.
- Docencia y tutorización de las prácticas formativas externas de alumnos de último curso del grado de Psicología de la Universidad Autónoma, de la Universidad Rey Juan Carlos y de la Universidad Complutense de Madrid.
- Difusión en foros científicos del trabajo de investigación desarrollado por el departamento.



- Divulgación a la sociedad de los avances de la investigación.
- Desarrollo de proyectos de investigación sobre enfermedades neurodegenerativas, especialmente centrados en la enfermedad de Alzheimer

Líneas principales de investigación

Los intereses del departamento de neuropsicología se centran en cuatro líneas de investigación bien delimitadas en el área de su competencia. En concreto, pueden identificarse las siguientes líneas prioritarias de investigación que se describen a continuación.

1. Marcadores cognitivos para la detección precoz de la fase prodrómica de la enfermedad de Alzheimer.

La figura profesional del neuropsicólogo se sirve habitualmente de la aplicación de distintos instrumentos de evaluación. Entre ellos se incluyen diversos tipos de test, escalas y cuestionarios útiles para medir tanto el rendimiento cognitivo objetivo como la percepción subjetiva de un individuo con respecto a aspectos como las quejas de memoria, el estado de ánimo o los estilos de afrontamiento. Para cumplir con los retos planteados en el contexto del Proyecto Vallecas, la batería neuropsicológica se centra especialmente en la evaluación de los procesos de memoria, atención y funciones ejecutivas como potenciales marcadores precoces de la enfermedad de Alzheimer. Además, el perfil neuropsicológico de cada participante se completa mediante la obtención de información relacionada con otros dominios cognitivos como el lenguaje, la habilidad visuoespacial y la visuoconstrucción, así como con variables emocionales. Esto es especialmente importante porque permite identificar los puntos fuertes y débiles en el perfil cognitivo y caracterizar, si fuese el caso, el tipo de deterioro cognitivo que presenta un individuo. Adicionalmente, el protocolo de evaluación incluye una serie de cuestionarios con el fin de recabar información complementaria al perfil cognitivo. En concreto, se obtienen datos acerca de la apreciación de posibles quejas cognitivas, así como diferentes aspectos de las mismas tales como el tiempo de aparición, la preocupación generada o el perfil de dichas quejas. En esencia, el estudio de todas estas variables cognitivas, tanto objetivas como subjetivas, junto al resto de datos biográficos y clínicos permitirá establecer qué papel juega cada parámetro cognitivo en la aparición y el curso de la enfermedad de Alzheimer.

1.1. Utilidad del deterioro cognitivo subjetivo como marcador precoz.

Se trata, tal vez, de la línea de investigación más consolidada del departamento que, incluso, ha dado lugar a la publicación de una tesis doctoral. El Deterioro Cognitivo Subjetivo (DCS) aparece en fases preclínicas de la enfermedad de Alzheimer; incluso, con frecuencia una persona puede experimentar este tipo de DCS a pesar de que su rendimiento cognitivo en un examen neuropsicológico formal se encuentre dentro de la normalidad. Por este motivo, en los últimos años se ha renovado el interés científico por el estudio de las quejas cognitivas subjetivas como posible marcador de un posterior deterioro cognitivo objetivo.

El departamento de neuropsicología ha llevado a cabo diferentes estudios para analizar el papel que tiene el DCS como predictor de deterioro cognitivo en una muestra de personas mayores procedentes de la población general. En concreto, el interés se centra en estudiar qué aspectos concretos y qué tipo de quejas cognitivas son las que muestran una mayor relación con el desarrollo de deterioro cognitivo. En general, se pueden señalar las siguientes conclusiones a partir de todos los trabajos de investigación llevados a cabo:

- La tasa de DCS en la cohorte del Proyecto Vallecas (~70%) es ligeramente superior a la obtenida en otros estudios de investigación; esto puede explicarse por el hecho de que nuestra cohorte tiene una media de edad superior.
- Nuestros resultados son congruentes con la evidencia acumulada: el DCS se asocia con mayor fuerza con variables subjetivas (i.e. depresión, ansiedad, calidad de vida, etc.) que con rendimiento cognitivo objetivo en los test neuropsicológicos.
- No todas las quejas cognitivas tienen el mismo peso específico para diferenciar entre personas cognitivamente sanas y pacientes con Deterioro Cognitivo Leve (DCL); concretamente las quejas relacionadas con olvido de hechos recientes, con cosas que debemos recordar en el futuro o con la capacidad para manejarlos eficazmente en el día a día permiten diferenciar entre ambos grupos.
- Utilizando los criterios del grupo internacional de DCS es posible clasificar a los individuos en estadios preclínicos de la EA en tres grupos: No DCS, DCS y DCS-Plus; este último grupo se considera el de mayor riesgo de conversión en función de una serie de parámetros basados en la evidencia. Nuestros resultados avalan el interés clínico de la clasificación propuesta por el grupo internacional: DCS-Plus tiene 4 veces mayor riesgo de desarrollar DCL en solo un año en comparación con No DCS. Pese a que no se aprecian diferencias significativas entre No DCS y DCS, sí existe una tasa de conversión mayor en DCS; tal vez el seguimiento a un año no sea suficiente para que se evidencien mayores diferencias.
- Se ha descrito y publicado una propuesta de protocolo exhaustivo para recoger información relacionada con el DCS; también se ha proporcionado una definición operativa para clasificar a los individuos en los tres grupos anteriores, a saber, No DCS, DCS y DCS-Plus.
- Se ha publicado una reflexión relacionada con la necesidad de demostrar que la clasificación del DCS es estable a lo largo del tiempo; este es un prerrequisito para poder considerar al DCS como una variable de interés en el campo de la detección precoz del DCL.
- Nuestros resultados han demostrado que cuando se utiliza un protocolo de evaluación de forma sistemática y se emplean criterios operativos rigurosos, la clasificación del DCS es lo suficientemente estable.
- Tras analizar la dinámica temporal de los grupos de DCS durante 3 años se observa la siguiente transición secuencial que encaja perfectamente con la hipótesis de los diferentes estadios de la EA: No DCS → DCS → DCS-Plus → DCL. El riesgo a desarrollar DCL por tanto se incrementa progresivamente en los grupos DCS y DCS-Plus respectivamente.

1.2. Utilidad de diversos parámetros cognitivos como marcadores precoces

Numerosas investigaciones han puesto de manifiesto que existen determinadas variables cognitivas que permiten la identificación de sujetos en mayor riesgo de desarrollar una enfermedad de Alzheimer años antes de que se produzca su diagnóstico. Con esta idea, dentro del Proyecto Vallecas se investiga si determinados parámetros del protocolo neuropsicológico son útiles para identificar individuos en riesgo de deterioro cognitivo. Dichos parámetros se analizan de forma evolutiva junto con el resto de información clínica y genética de cada voluntario en aras de obtener un algoritmo de clasificación que pueda ser generalizado a la práctica clínica diaria.

Además, el departamento de neuropsicología está interesado en el desarrollo de nuevas herramientas de evaluación que permitan examinar el papel de otros marcadores cognitivos no estudiados en las exploraciones neuropsicológicas estándar. Se espera que la identificación de dichos marcadores aumente la sensibilidad y especificidad a la hora de detectar individuos en riesgo de demencia. Entre los resultados más importantes obtenidos a lo largo de estos años en esta línea de investigación se pueden señalar los siguientes:

- Los test cognitivos, y en particular el test de memoria episódica verbal Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT), son las herramientas más sensibles para identificar sujetos en riesgo de conversión a DCL. Su capacidad discriminante se sitúa por encima de otras variables de interés como el genotipado de APOE.
- La capacidad predictiva del FCSRT se ha demostrado elevada incluso en un seguimiento a 4 años. Especialmente útil resulta el parámetro de recuerdo libre inmediato, en el que una puntuación de un individuo por debajo de 18 se considera de riesgo para la conversión en los siguientes 4 años.
- La velocidad de procesamiento (i.e. agilidad mental) es otro parámetro cognitivo que se ha revelado como un marcador precoz de interés para el DCL; aún debemos llevar a cabo más análisis en este sentido.
- Se ha examinado el análisis del posible efecto de los fármacos sobre el rendimiento cognitivo en la cohorte del Proyecto Vallecas. Los resultados tanto transversales como longitudinales a dos años no han identificado efectos de interés y, en el caso de haber encontrado alguna asociación, ésta es indisoluble de la patología subyacente al propio fármaco.
- Se ha llevado a cabo un estudio piloto con una tarea de parpadeo atencional entre los sujetos del Proyecto Vallecas; la tarea de parpadeo atencional es un paradigma clásico en la Psicología Experimental cuyo uso no se ha extendido a muestras clínicas. Permite obtener parámetros cognitivos de primer orden no explorados en las evaluaciones convencionales que pueden tener interés como marcadores tempranos. Nuestros resultados preliminares muestran una elevada correlación entre el rendimiento en la tarea de parpadeo atencional y los

parámetros cognitivos clásicos. Está pendiente de estudio si existen diferencias a nivel de RMf.

- Dado que la experiencia en la aplicación del test de ansiedad State-Trait Anxiety Inventory (STAI) durante la visita basal del Proyecto Vallecas planteó serias dudas acerca de su conveniencia para nuestra población de referencia, se llevó a cabo y se publicó un estudio psicométrico para la reducción de ítems y de categorías de respuesta del test. Como resultado se obtuvo una escala reducida mucho más útil, pero igual de precisa que la original, que hemos incorporado al Proyecto Vallecas a partir de la visita 6 de evaluación. Esto mismo se realizó también con el inventario de síntomas cognitivos (MFE-11).

2. La relación entre la reserva cognitiva y el estatus socioeconómico con la aparición del deterioro cognitivo

La reserva cognitiva es un constructo teórico que fue formulado hace varias décadas para explicar la falta de correspondencia entre el grado de afectación cerebral y los síntomas clínicos que en ocasiones se observa en los pacientes. Se presume como una capacidad individual que se desarrolla a lo largo del ciclo vital fundamentalmente a través de la educación formal, del tipo de actividad profesional desempeñada y de la actividad intelectual desarrollada. Numerosos trabajos han defendido el papel protector que juega la reserva cognitiva en la modificación del curso de distintas patologías neurodegenerativas, entre ellas la enfermedad de Alzheimer. Del mismo modo, el estatus socioeconómico asociado al área de residencia de una persona se puede entender como un factor ambiental que condiciona en alguna medida la probabilidad de desarrollar un eventual deterioro cognitivo.

El interés del departamento de neuropsicología por ambos constructos se centra en analizar qué papel juegan frente al deterioro cognitivo. Dentro del Proyecto Vallecas, se está estudiando de manera individual y grupal un conjunto de variables asociadas con la reserva cognitiva y con el estatus socioeconómico, haciendo especial énfasis en las actividades de la vida cotidiana desempeñadas en etapas medias de la vida. Asimismo, se examinan diferentes variables propias del estilo de vida para poder clasificarlas como factores de riesgo o de protección frente a la aparición de la demencia. Los resultados han mostrado que tanto las variables asociadas al nivel socioeconómico individual como las asociadas al barrio de residencia juegan un papel complementario en la conversión a deterioro cognitivo.

3. Programa de Investigación en Longevidad España-Portugal (PILEP+90)

PILEP+90 es un proyecto de investigación diseñado para examinar el papel de los determinantes biológicos y ambientales asociados a la longevidad y, más específicamente, a la longevidad libre de demencia. Para ello el estudio analiza diferentes variables asociadas con la cognición, la salud, los estilos de vida y la estructura cerebral en dos muestras de personas mayores de 90 años procedentes de Madrid y de Braga.

El programa de investigación está liderado por el departamento de neuropsicología de la Fundación CIEN y en él participan investigadores pertenecientes a cuatro

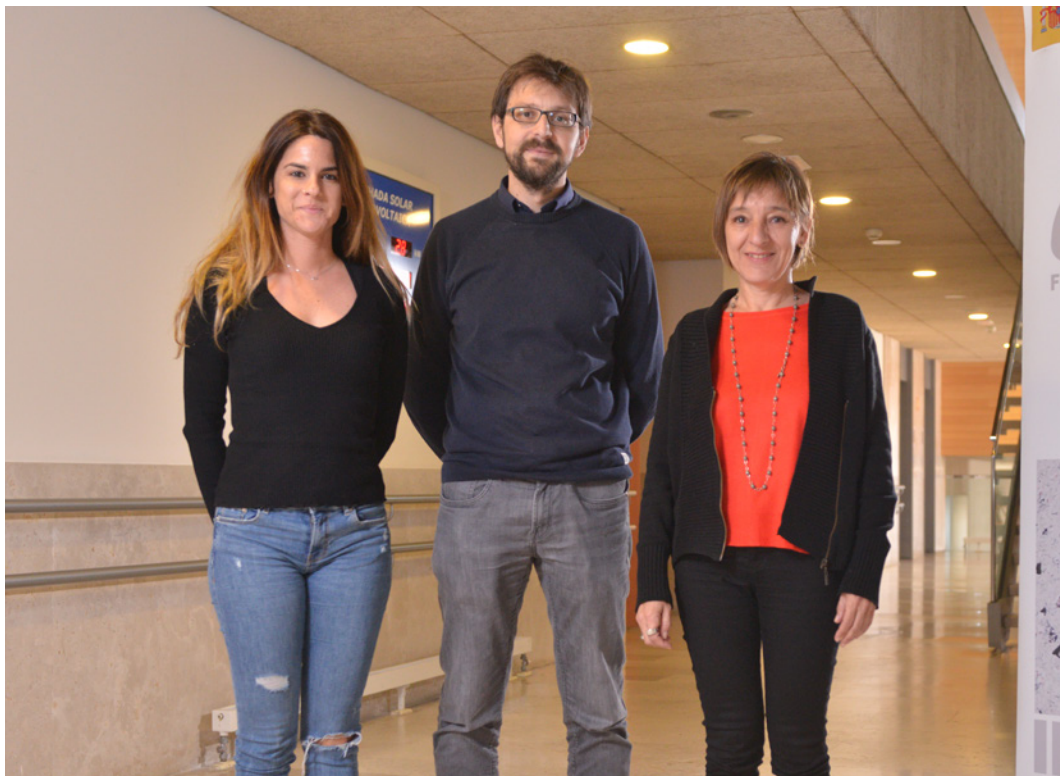


instituciones diferentes de España (Fundación CIEN, Organismo Autónomo Madrid Salud, Universidad Complutense de Madrid, y Centro de Tecnología Biomédica), Portugal (Universidad de Minho) y Dinamarca (Universidad de Southern Denmark) a lo largo de los tres subproyectos de investigación:

- “Factores asociados con el envejecimiento sano y patológico en una muestra de personas mayores de 90 años de la ciudad de Madrid (MADRID+90)”, liderado por el Dr. Miguel Ángel Fernández Blázquez, responsable del departamento de Neuropsicología de la Fundación CIEN.
- “Factores asociados con el envejecimiento sano y patológico en una muestra de personas mayores de 90 años de la región de Braga (BRAGA+90)”, liderado por la Dra. Nadine Correia Santos de la Universidad de Minho.
- “Aplicación de técnicas de minería de datos para la identificación de factores de envejecimiento sano y patológico (ImageH)”, liderado por el Dr. Jaime Gómez Ramírez del departamento de Neuroimagen de la Fundación CIEN. Además, en septiembre de 2019 se ha contratado a cargo de este subproyecto de PILEP+90, a Javier Quilis Sancho (Dr. En Físicas).

Los resultados de PILEP+90 permitirán obtener datos fiables de prevalencia de personas longevas cognitivamente sanas y con deterioro cognitivo, así como validar una batería de pruebas clínicas para estudiar a personas de edad muy avanzada. Además, gracias a la combinación y explotación mediante técnicas de aprendizaje automático de los datos demográficos, de estilo de vida, clínicos, cognitivos y de neuroimagen recabados en el estudio, se espera que PILEP+90 ayude a retrasar los efectos del envejecimiento cognitivo, a disminuir el riesgo de desarrollar una demencia, a fomentar el nivel de independencia funcional y a incrementar la calidad de vida de todas las personas mayores.

Equipo de
Neuropsicología.



4. Estudio de terapias no farmacológicas para la prevención y la modificación del curso de la enfermedad de Alzheimer

Las intervenciones no farmacológicas tienen habitualmente tres objetivos concretos: estimular los procesos cognitivos, fomentar el nivel de autonomía y, en última instancia, incrementar la calidad de vida de los individuos. Dichas intervenciones pueden llevarse a cabo tanto en personas mayores sanas, con el propósito de prevenir la aparición del deterioro cognitivo, como en pacientes con deterioro cognitivo, para intentar modificar el curso de la enfermedad. Entre intervenciones no farmacológicas más empleadas se encuentran los cambios en el estilo de vida, sobre todo en relación con la dieta, el ejercicio físico y el entrenamiento cognitivo.

Si bien la evidencia científica ha demostrado que las intervenciones no farmacológicas tienen un efecto protector frente al deterioro cognitivo, aún quedan algunas cuestiones por resolver en relación con este tema. Por ejemplo, determinar qué tipo de intervención resulta más beneficiosa o qué variables clínicas se asocian con un mejor pronóstico de la terapia. Aprovechando el conocimiento acumulado a lo largo del Proyecto Vallecas, el objetivo del departamento de neuropsicología es estudiar el impacto que estas intervenciones no farmacológicas tienen sobre los sujetos en riesgo de desarrollar deterioro cognitivo leve. Para ello, el departamento está vinculado a un consorcio formado por diversos grupos de investigación de la Universidad Complutense de Madrid (UCM), la Universidad Politécnica de Madrid (UPM) y el Hospital Clínico Universitario San Carlos de Madrid a través del proyecto coordinado de investigación "Study of the functional connectome modulations in young and elderly relatives of AD patients: assessment of the influence of an intervention and SCD" (RTI2018-098762-B-C31) financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades a través de la convocatoria 2018 Retos de la Investigación del Plan Nacional I+D+i. Concretamente, dentro de este proyecto, el departamento de neuropsicología lidera el subproyecto titulado "Elderly Relatives of Alzheimer Disease (ERAD): influence of the Subjective Cognitive Decline".

Tanto PILEP+90 como ERAD pueden considerarse como dos extensiones naturales del Proyecto Vallecas. Esto es así porque, a lo largo de las últimas oleadas del Proyecto Vallecas, se viene observando en la cohorte un sesgo de sobrerepresentación de las personas mayores con un mayor nivel físico, cognitivo y funcional. Debido a este sesgo, en la actualidad la cohorte no puede considerarse como representativa del resto de la población diana. De hecho, debido a la aparición de este sesgo, la idea inicial del Proyecto Vallecas de encontrar marcadores tempranos de deterioro cognitivo podría estar modificándose a favor de la identificación de factores protectores favorecedores del envejecimiento cognitivo saludable.

PILEP+90 permite investigar las variables asociadas con la longevidad en una muestra de personas mayores de 90 años cognitivamente sanas. Los datos obtenidos en este programa de investigación complementarán a su vez a los datos recogidos en el Proyecto Vallecas. Por su parte, ERAD también puede conceptua-

lizarse como una continuación del Proyecto Vallecas en la medida en que, una vez que somos capaces de identificar a los sujetos en riesgo de sufrir deterioro cognitivo, se tratará de intervenir sobre patrones del estilo de vida modificables –dieta, ejercicio físico y entrenamiento cognitivo– que ayuden a disminuir el riesgo de desarrollar un eventual deterioro cognitivo.

Líneas futuras de investigación

Utilizando los datos del Proyecto Vallecas disponibles, se plantean al menos cinco estudios que incluso ya cuentan con resultados parciales:

- Estudio de las variables asociadas con la reversión del estado de DCL al de normalidad cognitiva; el objetivo de este trabajo consiste en identificar aquellas variables del estilo de vida que podrían estar jugando un papel esencial en la reversión para, posteriormente, plantear posibles intervenciones sobre ellas en otra muestra de sujetos.
- Obtener un algoritmo probabilístico y predictivo, mediante el uso de técnicas de inteligencia artificial, que permita cuantificar el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo a corto y medio plazo. Dicho algoritmo permitirá identificar a sujetos en riesgo de conversión al menos 5 años antes de que se produzca la evolución. Consecuentemente, se espera poder intervenir sobre estos sujetos mediante intervenciones de todo tipo con el fin de prevenir o de modificar el curso de la enfermedad.
- Análisis de discrepancias y falta de fiabilidad en la recogida del nivel educativo dentro del Proyecto Vallecas; de manera fortuita se ha recogido el dato autoinformado relativo al nivel educativo de los sujetos durante tres visitas consecutivas al Proyecto Vallecas. Los resultados arrojan un hallazgo contra todo pronóstico inesperado: la fiabilidad en la recogida de esta variable, que es altamente relevante en este campo, es muy cuestionable pues 1 de cada 3 sujetos no informa de manera congruente sobre su nivel educativo real.
- Datos normativos longitudinales e índice de cambio fiable en una selección de test cognitivos del Proyecto Vallecas. Para la realización de este trabajo se colaborará con socios del consorcio surgido al amparo del proyecto financiado dentro de la convocatoria 2018 del Plan Nacional.

Equipo de trabajo

Miguel Ángel Fernández Blázquez (Dr. Psicología, especialidad Neuropsicología).
Coordinador del departamento.

Marina Ávila Villanueva (Dra. Psicología, especialidad Neuropsicología).

Belén Frades Payo (Lic. Psicología, Posgrado en Neuropsicología).

ADMINISTRACIÓN NEUROLOGÍA-NEUROPSICOLOGÍA

Francisca Martínez Lois (Administrativa)

Beatriz Salado Martínez (Administrativa)

3.2.3. Departamento de Neuroimagen

El conocimiento de las variaciones morfológicas que ocurren en la estructura cerebral a lo largo de la vida, es imprescindible para valorar los correspondientes cambios patológicos que ocurren en las enfermedades neurodegenerativas. Actualmente, las técnicas de neuroimagen en cualquiera de sus formas y de forma combinada, constituyen una de las áreas de mayor avance en el conocimiento de diferentes aspectos de la enfermedad de Alzheimer y otras patologías neurodegenerativas: diagnóstico etiológico, diagnóstico precoz y diferencial, funcionamiento de áreas cerebrales, metabolismo, neurotransmisión.

En este sentido, las técnicas de neuroimagen, como la Resonancia Magnética (RM), han permitido importantes avances en la comprensión de los cambios cerebrales relacionados con la edad. La RM es un instrumento no invasivo que permite el estudio del envejecimiento normal de los individuos en diferentes momentos de su vida. Sin embargo, las técnicas de RM convencional son incapaces de detectar y cuantificar cambios microestructurales dependientes de la edad que sí han sido descritos en estudios post mórtem del tejido cerebral.

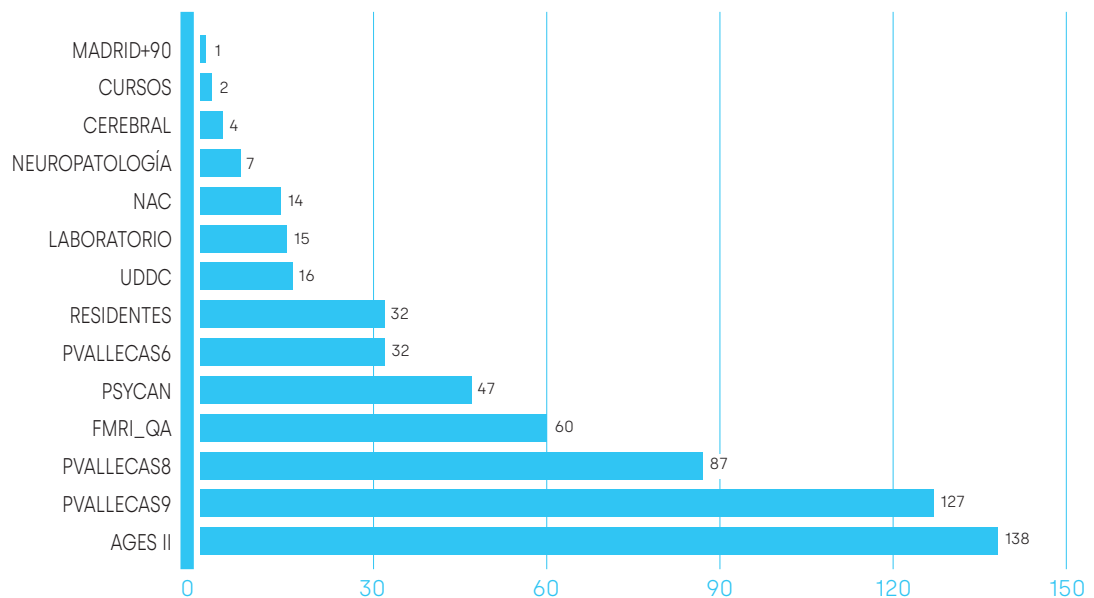
Por este motivo, el departamento de Neuroimagen dispone de un equipo de RM de 3 Tesla (T), así como un acuerdo de colaboración para la investigación con General Electric, la empresa suministradora.

Los objetivos principales del departamento de Neuroimagen son los siguientes:

- Promoción y desarrollo de proyectos de investigación en neuroimagen en el ámbito de las enfermedades neurodegenerativas con especial interés en la EA y otras demencias relacionadas.
- Adquisición y post-proceso de imágenes de RM para desarrollo de proyectos de investigación de la UIPA.
- Difusión del conocimiento de las técnicas de neuroimagen relacionadas con las enfermedades neurodegenerativas.
- Formación de profesionales relacionada con la obtención, post-proceso o interpretación de técnicas avanzadas de neuroimagen.

Actividades del departamento

Nº de visitas por procedencia 2019



El departamento de Neuroimagen de la UIPA se ocupa fundamentalmente de la adquisición de datos de RM, de la realización de otras técnicas de imagen como PET o CT a través de colaboraciones externas, así como del post-proceso y análisis de los datos obtenidos. Todos los estudios realizados son supervisados e informados por una neurorradióloga.

Además, el departamento presta asesoría técnica tanto al resto de las áreas científicas de la UIPA como a grupos de investigación externos. También busca recursos y promociona los nuevos proyectos de investigación que se están realizando en la UIPA.

Esta actividad se complementa con la realización de seminarios internos y de cursos externos, tanto nacionales como internacionales, específicos sobre técnicas de neuroimagen.

Durante el año 2019 el departamento de Neuroimagen ha participado en la realización de estudios de RM en los siguientes ensayos clínicos:

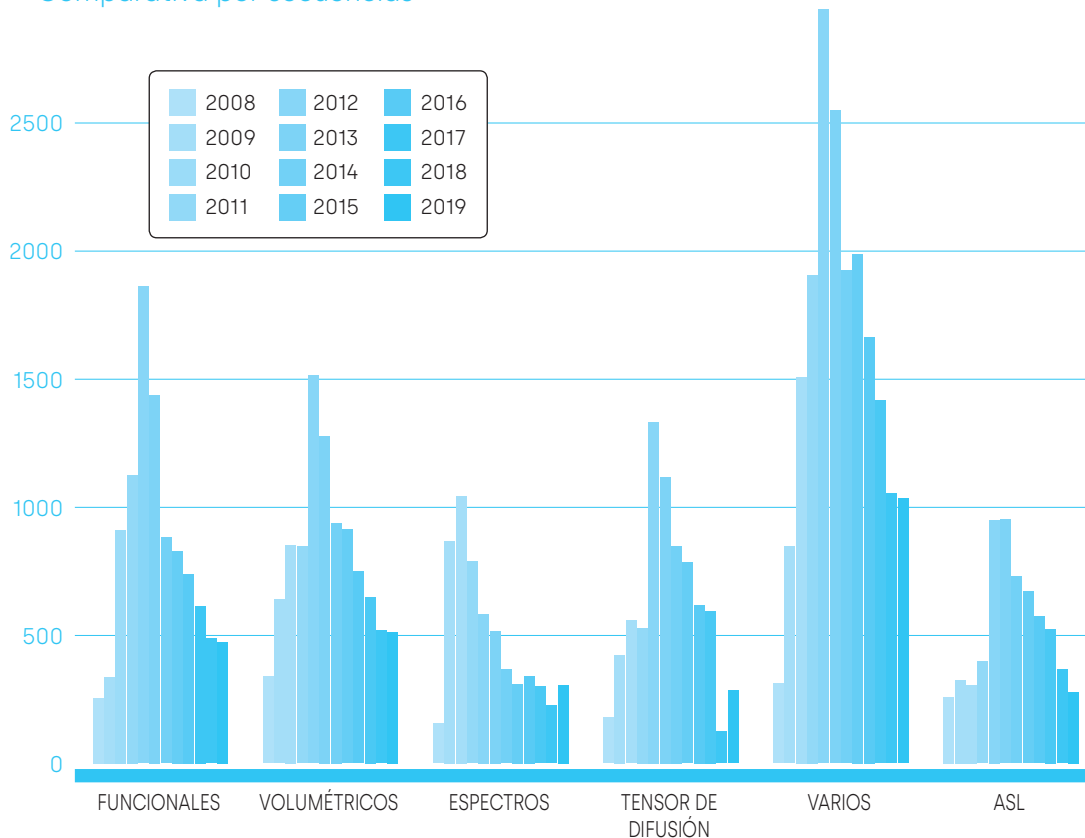
- **"NAC II"**. "Combinación de Tratamiento con N-Acetil Cisteína (NAC) y Entrenamiento Cognitivo para Promover Cambios en los Patrones de Activación Conductuales y Neurales que Subyacen al Déficit Cognitivo en Psicosis Adolescente". (Exp/nº FAK182018). Dra. Marta Rapado Castro. Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Dpto. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, CIBERSAM
- **"Efecto del Tratamiento con N - Acetilcisteína Durante 48 Semanas sobre la Pérdida de Sustancia Gris y el Metabolismo Oxidativo en Pacientes con Primeros Episodios Psicóticos de Inicio Temprano: Ensayo Clínico Aleatorizado, Doble-Ciego, Controlado con Placebo."** (Exp/nº SAM18PI02/2019). Dr. Celso Arango López. Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Dpto. Psiquiatría. Hospital General Univ. Gregorio Marañón.

- **"Estudio observacional en jóvenes con estados mentales de alto riesgo. Perfiles diferenciales e influencia de experiencias traumáticas y variables biológicas en el desarrollo de psicosis".** (Exp/nº PI17-00481). Dra. María Mayoral Aragón. Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Dpto. Psiquiatría. Hospital General Univ. Gregorio Marañón.
- **"Estudio Longitudinal de Marcadores Oxidativos y Neuroinflamatorios de la Función Cognitiva en Primeros Episodios de Psicosis Adolescente".** (Exp/nº PI18/00753). Dra. Marta Rapado Castro. Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Dpto. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, CIBERSAM
- **"Efecto del Tratamiento con N - Acetilcisteína Durante 48 Semanas sobre la Pérdida de Sustancia Gris y el Metabolismo Oxidativo en Pacientes con Primeros Episodios Psicóticos de Inicio Temprano: Ensayo Clínico Aleatorizado, Doble-Ciego, Controlado con Placebo."** (Exp/nº SAM18PI02/2019). Dr. Celso Arango López. Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón.
- **Proyecto PSYSCAN.** Translating neuroimaging findings from research into clinical practice. IP: Dr. Celso Arango

En 2019 se ha completado la adquisición de imágenes de RM de un total de 568 voluntarios. En total se han realizado 3.178 estudios de Resonancia Magnética, distribuidos entre los distintos proyectos de investigación.

Desde la creación del departamento se han realizado 58.589 secuencias de RM, distribuidos según el año y el tipo de secuencia tal como se muestra en el gráfico a continuación.

Comparativa por secuencias



	FUNCIONALES	VOLUMÉ- TRICOS	ESPECTROS	TENSOR DE DIFUSIÓN	VARIOS	ASL
2008	255	339	156	178	312	259
2009	337	638	866	423	845	326
2010	910	852	1042	556	1506	305
2011	1124	845	786	528	1904	398
2012	1858	1512	583	1330	2938	949
2013	1436	1276	516	1116	2544	950
2014	880	937	367	847	1920	729
2015	828	912	309	783	1985	669
2016	739	749	341	618	1661	572
2017	614	648	299	594	1415	523
2018	487	519	226	124	1051	367
2019	473	513	306	285	1033	278

Prestación de servicios

El departamento de Neuroimagen dispone de un aparato de RM de 3T (GEHC, HDXt) equipado con doble sistema de gradientes de hasta 50mT/m, 3 antenas para estudios cerebrales (antena de cuadratura emisora/receptora, antena receptora de 8 canales y antena receptora de 16 canales) y antenas pequeñas para ratas y ratones. Los datos se almacenan en PACS con capacidad de recuperación directa de 5 años de trabajo.

Para estudios de RM Funcional la unidad cuenta con sistema audio/video compatible con RM de 3T.

Se emplean diversos paquetes de software, fundamentalmente SPM12, FSL y FreeSurfer.

Secuencias

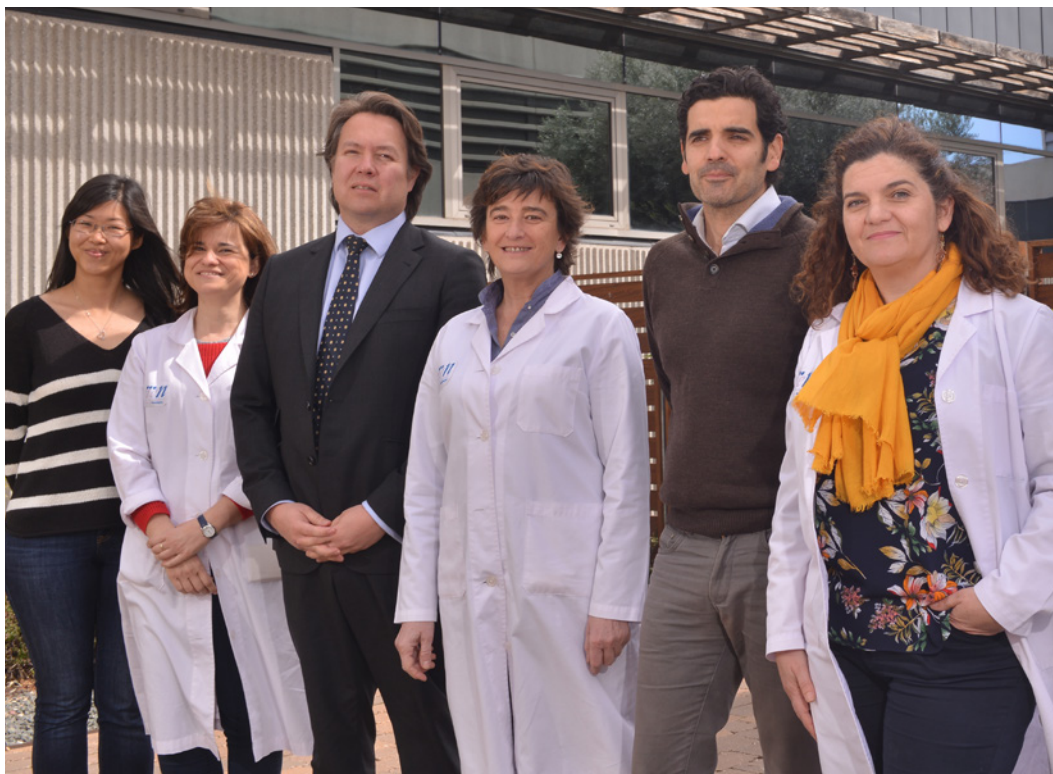
Adquisición de estudios 3D isotrópicos con secuencias T1 para VBM. Adquisición de secuencias T2, DWI, ASL, BOLD y espectroscopía.

Los datos de prestación de servicio están públicamente disponibles en la web de la Fundación CIEN: (https://www.fundacioncien.es/documentos/Tarifas-resonancia-magnetica_FCIEN.pdf)

Equipo de trabajo

El equipo de trabajo del departamento de Neuroimagen, dirigido por el profesor **Bryan Strange** (Dr. en Medicina, especialista en Neurociencia Clínica) tiene un carácter multidisciplinar y está compuesto por los siguientes profesionales:





Equipo de
Neuroimagen.

INVESTIGADORES

Jaime Gómez Ramírez. (Dr. En Automática y Robótica. Ingeniero en Informática).

Linda Zhang (Dra. En Imagen Radiológica. Licenciada en Psicología). Beca Fundación Reina Sofía-Mapfre hasta julio de 2019. Después, contratada por la Fundación CIEN.

Marta Garo (Máster Neurociencia, UAM). Beca Fundación Reina Sofía-Mapfre. Desde marzo de 2019.

Pablo Gómez del Campo del Bosque. (Máster Ingeniería Biomédica, UPM). Hasta junio de 2019.

Kimberly Bress. Licenciada en Neurociencia y salud mental. (Institute of International Education, Fulbright Scholar, EEUU). Hasta junio de 2019.

Darya Frank. Dra. Neurociencia Cognitiva (Convenio UPM). Desde octubre de 2019.

ESPECIALISTA EN RADIODIAGNÓSTICO

Mabel Torres Llacsca (Licenciada en Medicina, Especialista en Radiodiagnóstico)

SECCIÓN DE ADQUISICIÓN

Eva Alfayate Sáez (Coordinadora. Técnica en Radiodiagnóstico)

Felipe García Fernández (Técnico superior en imagen para el diagnóstico)

Carmen Rojas Obregón (Técnica en Radiodiagnóstico)

Marta Molero (Técnica superior en imagen para el radiodiagnóstico). Desde mayo hasta octubre de 2019.

ADMINISTRACIÓN

Arantza Narciso Perianes (Auxiliar administrativa)

Corina Ghinea Radu (Auxiliar administrativa)



3.2.4. Departamento de Neuropatología

La neuropatología de las enfermedades neurodegenerativas es una disciplina en continuo avance y es fundamental para contrastar el rendimiento de los criterios clínicos y de cualquier prueba diagnóstica, incluidos los biomarcadores más recientes, con el diagnóstico definitivo de la enfermedad, que sigue siendo el diagnóstico neuropatológico ("gold standard"). Sin embargo, en el ámbito de la investigación básica la neuropatología desempeña un papel adicional, y proporciona información imprescindible acerca de los componentes moleculares de las lesiones características de cada enfermedad, de los mecanismos patogénicos y los potenciales biomarcadores.

Los hallazgos neuropatológicos post mortem observados en donaciones de tejido cerebral de pacientes con enfermedades neurodegenerativas, especialmente en el caso de las demencias, han permitido conocer en las últimas décadas la realidad epidemiológica de estas enfermedades en la población, y entre otras evidencias, han revelado la alta prevalencia de patología combinada (patología de Alzheimer, patología vascular, patología de Lewy y patología TDP-43, principalmente).

El panorama neuropatológico de las demencias ha cambiado radicalmente en los últimos años. La incorporación al diagnóstico neuropatológico de nuevos anticuerpos para inmunotinción y nuevas técnicas moleculares ha permitido establecer los límites y la heterogeneidad interna de entidades como la demencia con cuerpos de Lewy y las demencias frontotemporales, y ha dado lugar a la definición de nuevas entidades patológicas en este ámbito (DLFT-TDP, DLFT-FUS, etc.). El estudio neuropatológico de un número creciente de pacientes con patología neurodegenerativa ha permitido identificar nuevas causas genéticas de estas enfermedades, contribuyendo así a identificar nuevas dianas moleculares para investigar posibles abordajes terapéuticos. Asimismo, la definición de criterios diagnósticos a partir de series amplias de cerebros (en biobancos de tejidos neurológicos o bancos de cerebros) ha permitido abordar el problema de la patología combinada y mixta, específicamente en relación con la enfermedad de Alzheimer. La evolución de los propios criterios diagnósticos (p.ej., los nuevos criterios de clasificación diagnóstica de la enfermedad de Alzheimer propuestos por el *National Institute of Aging – Alzheimer's Association*, 2012) y de las técnicas moleculares están convirtiendo el diagnóstico histológico en un elemento fundamental en el proceso de clasificación de las demencias, definitivo o cuasi-definitivo en algunos casos, pero parcial o probabilista en muchos otros. Como se demuestra reiteradamente en sesiones clínico-patológicas, posibles en la mayoría de los casos gracias a la donación del tejido cerebral por parte de los pacientes o sus familiares, y a la estrecha colaboración de los clínicos, la clasificación definitiva de un caso requiere la integración de toda la información clínica, neurorradiológica, neuropatológica y molecular, cuando está disponible.

Gracias al trabajo conjunto de neuropatólogos de varios continentes, todos ellos asociados a programas de donación de tejido cerebral, en los últimos años se logrado la caracterización precisa de lesiones histológicas cerebrales que hasta ahora no habían sido interpretadas como entidades patológicas definidas. Esto

ha dado lugar a la descripción de nuevas taupatías, como PART (Primary Age Related Tauopathy) y ARTAG (Aging-Related Tau Astrogliopathy) y de una nueva entidad con patología TDP, LATE (Limbic-Predominant age-related TDP-43 encephalopathy), todas ellas de presentación frecuente en combinación con las patologías más prevalentes que producen demencia en sujetos de edad avanzada.

Una necesidad de la investigación en demencias es la disposición de tejido cerebral perfectamente diagnosticado, clasificado y conservado a largo plazo. A esta necesidad responden los bancos de cerebros (biobancos de muestras neurológicas), y la Fundación CIEN dispone de uno de los principales bancos de cerebros del país, el Banco de Tejidos CIEN (BT-CIEN).

La neuropatología ofrece también un importante apoyo a los estudios basados en modelos animales de las enfermedades neurológicas, tanto para la evaluación histológica de animales transgénicos como para la búsqueda de modelos naturales de la enfermedad. El Departamento de Neuropatología de la Fundación CIEN participa regularmente en la evaluación histológica de modelos animales de diferentes enfermedades neurodegenerativas desarrollados por investigadores de CIBERNED, así como en el estudio neuropatológico de mamíferos de edad avanzada del Zoo de Madrid.

Actividades del departamento

La actividad nuclear del Departamento de Neuropatología de la Fundación CIEN corresponde al BT-CIEN, tanto a sus aspectos organizativos y logísticos como al trabajo de diagnóstico neuropatológico y de tramitación de solicitudes de muestras biológicas.

Asimismo, el Departamento participa en numerosas colaboraciones en proyectos de investigación externos, principalmente de grupos de investigación de CIBERNED, y desarrolla sus propios proyectos internos, basados, principalmente, en diversos aspectos de su actividad como biobanco y en series de casos de donación post mórtem. Las principales líneas de investigación activas en el Departamento son las siguientes:

- **Estudio neuropatológico y molecular de las patologías neurodegenerativas focales limitadas o predominantes en el lóbulo temporal medial.** Significado patogénico y patrones de propagación de las lesiones celulares asociadas. La enfermedad de granos argirófilos y otras taupatías de descripción reciente (PART, ARTAG) como modelos de taupatía con afectación predominante del lóbulo temporal medial. La patología de Lewy limitada a la amígdala. La esclerosis del hipocampo y la patología TDP-43 asociada (LATE).
- **Perfiles clínico-patológicos en la demencia avanzada.** Caracterización de la patología combinada y mixta, y su impacto sobre las trayectorias clínicas de los pacientes, con especial atención a la tasa de progresión clínica de la enfermedad y al tiempo de supervivencia de los pacientes (proyecto basado principalmente en la cohorte de pacientes de la residencia del Programa de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía).

- **Papel patológico de la colonización fúngica y de la infección polimicrobiana del sistema nervioso central en la patología de tipo Alzheimer.** Factores de riesgo e impacto clínico. Impacto de la neuroinflamación asociada a infección polimicrobiana en el origen y progresión de la patología neurodegenerativa.
- **Características diferenciales de la patología de tipo Alzheimer y de las patologías asociadas en nonagenarios y centenarios.** Hallazgos neuropatológicos en sujetos sin trastorno cognitivo por encima de los 90 años de edad.
- **Cambios de envejecimiento del sistema nervioso central y patología cerebral asociada a la edad avanzada en mamíferos y en primates no humanos.** Búsqueda de modelos naturales de la enfermedad de Alzheimer.

Prestación de servicios

El rango de actividades desarrolladas por el Departamento corresponde a los procesos de obtención, procesamiento, evaluación y diagnóstico de muestras de tejido cerebral de origen humano o animal. Todos los servicios prestados por el BT-CIEN que enumeramos a continuación, se encuentran accesibles a los donantes potenciales e investigadores solicitantes a través de la página web del biobanco.

- **Realización de autopsias neuropatológicas** en donantes de tejido cerebral, tanto de la Comunidad de Madrid como de Comunidades Autónomas limítrofes, y de otras Comunidades Autónomas que no disponen de banco de cerebros.
- **Gestión de un biobanco de muestras neurológicas.** Tramitación de solicitudes con los comités externos del biobanco, y cesión de muestras a investigadores de acuerdo con los protocolos del BT-CIEN.
- **Obtención prospectiva de muestras biológicas especiales para proyectos de investigación,** a demanda de los investigadores, y una vez aprobada de acuerdos con los protocolos del BT-CIEN (y por los comités externos -científico y ético- del biobanco).
- **Consultas diagnósticas de casos neuropatológicos.** Entre las consultas externas destacan las realizadas como apoyo a otros biobancos de muestras neurológicas con los que el BT-CIEN mantiene una colaboración regular (Murcia, Salamanca, León y Córdoba). También se reciben consultas de diferentes hospitales públicos y del Instituto Anatómico Forense de Madrid.
- **Realización de técnicas neurohistológicas y de inmunohistoquímica** en muestras neurológicas de origen humano y experimental, solicitadas por grupos de investigación externos. Evaluación de nuevos anticuerpos en tejido cerebral humano.
- **Incorporación,** en régimen de biobanco, de colecciones de muestras (generalmente de líquidos biológicos, sangre y LCR) procedentes de proyectos de investigación clínica.
- **Organización de charlas** divulgativas y **visitas al biobanco** para la difusión y promoción de la donación de tejido cerebral entre los pacientes y familiares, los profesionales sanitarios y la población general.
- **Participación en programas de formación** reglada de Técnicos de Anatomía Patológica, Técnicos de Laboratorio, y médicos residentes de Anatomía Patológica y de Neurología.

Banco de Tejidos de la Fundación CIEN (BT-CIEN)

Desde su inauguración en mayo de 2010, el Banco de Tejidos de la Fundación CIEN (BT-CIEN) ha recorrido un camino de crecimiento y consolidación en el ámbito de la Neurociencia española, prestando apoyo a grupos de investigación nacionales y extranjeros, y manteniendo un estrecho contacto con las asociaciones de familiares y pacientes de enfermedades neurológicas.

El número de donantes inscritos en el registro del BT-CIEN aumenta año tras año, así como las donaciones de tejido realizadas en nuestro Centro, correspondientes al programa de Donación Interno, en el que participan los residentes del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía (CAFRS), y las incluidas en el Programa de Donación Externo, en el que participan donantes de la Comunidad de Madrid y de otras comunidades autónomas.

También son cada vez más los grupos de investigación, nacionales y extranjeros que solicitan muestras biológicas al BT-CIEN, entre los que destacan los grupos integrados en el Centro de Investigación en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).

Una de las misiones del BT-CIEN, como entidad dependiente del Instituto de Salud Carlos III, es contribuir a la creación de nuevos biobancos de muestras neurológicas allí donde son demandados por donantes e investigadores locales. El Banco de Cerebros de la Región de Murcia (BCRM), el Banco de Tejidos Neurológicos del Instituto de Neurociencias de Castilla y León (BTN-CyL), y el Biobanco del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba son ejemplos activos de este compromiso. En el momento actual se presta apoyo a la creación de un nuevo BTN en Ciudad Real, como biobanco de referencia para la Comunidad de Castilla-La Mancha, y de un BTN en Zaragoza.

En 2013 el BT-CIEN fue certificado por la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto de Biobancos 1716/2011, e inscrito en el Registro Nacional de Biobancos del Instituto de Salud Carlos III.

En enero de 2014 se constituyó la Red Nacional de Biobancos (RNBB), promovida y financiada por el Instituto de Salud Carlos III (2014 – 2017), y en la que participan los principales biobancos del país, tanto hospitalarios como no hospitalarios, incluido el BT-CIEN. LA RNBB tiene como misión crear una estructura organizativa estable que permita la actividad coordinada de los biobancos que la conforman en la obtención, gestión y cesión de muestras biológicas de origen humano. Antes de concluir su periodo de actividad en diciembre de 2017, la RNBB renovó su compromiso con el ISCIII, para un nuevo periodo de financiación, 2018 – 2020. El BT-CIEN ha desempeñado un papel destacado en el Programa de I+D+i de la RNBB, y en la nueva fase de la Plataforma, iniciada en enero de 2018, ha asumido las tareas de coordinación del Programa de I + D + i en su conjunto. Asimismo, desde 2012 el BT-CIEN cuenta con la certificación de calidad ISO 9001/2008, que fue renovada en 2016, y que en 2018 fue renovada en bajo la norma ISO 9001 / 2015.

En septiembre de 2018 se celebró en Salamanca el I Simposio de Bancos de Tejidos Neurológicos, organizado por el BT-CIEN y el Instituto de Neurociencias de Casti-



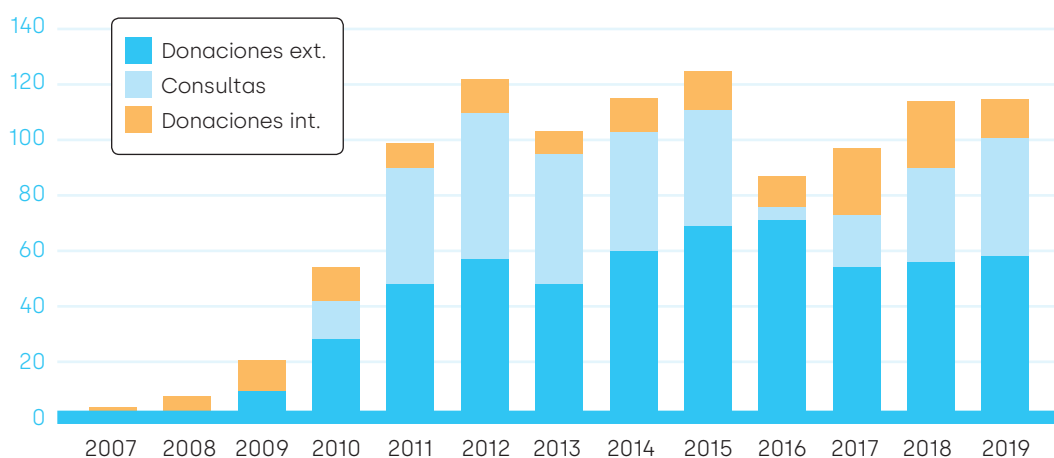
lla y León. Como consecuencia de los acuerdos allí alcanzados, a inicios de 2019 se constituyó, en el seno de la RNBB, el Grupo de Trabajo de Bancos de Tejidos Neurológicos, con la participación de los 15 BTN activos en España. El BT-CIEN ha estado muy implicado en la creación y en la tareas anuales del GT-BTN, y participó así mismo en la organización de la Jornada Precongreso del GT-BTN durante el X Congreso Nacional de Biobancos (Valencia, octubre de 2019).

En octubre de 2019 se celebró en Salamanca la primera reunión conjunta del Club Español de Neuropatología (Sociedad Española de Neurología y Sociedad Española de Anatomía patológica) y la Sociedad Portuguesa de Neuropatología. En la reunión, se decidió crear el Iberian Neuropathology Neuropathology Working Group (INPWG), y se trazó una hoja de ruta de actividades para los próximos años.

El 31 de diciembre de 2019 el registro del BT-CIEN contaba con 708 donantes inscritos, y a lo largo de 2019 se inscribieron 158 nuevos donantes.

El laboratorio de Neuropatología un total de 115 casos en 2019. La distribución según la procedencia es la siguiente:

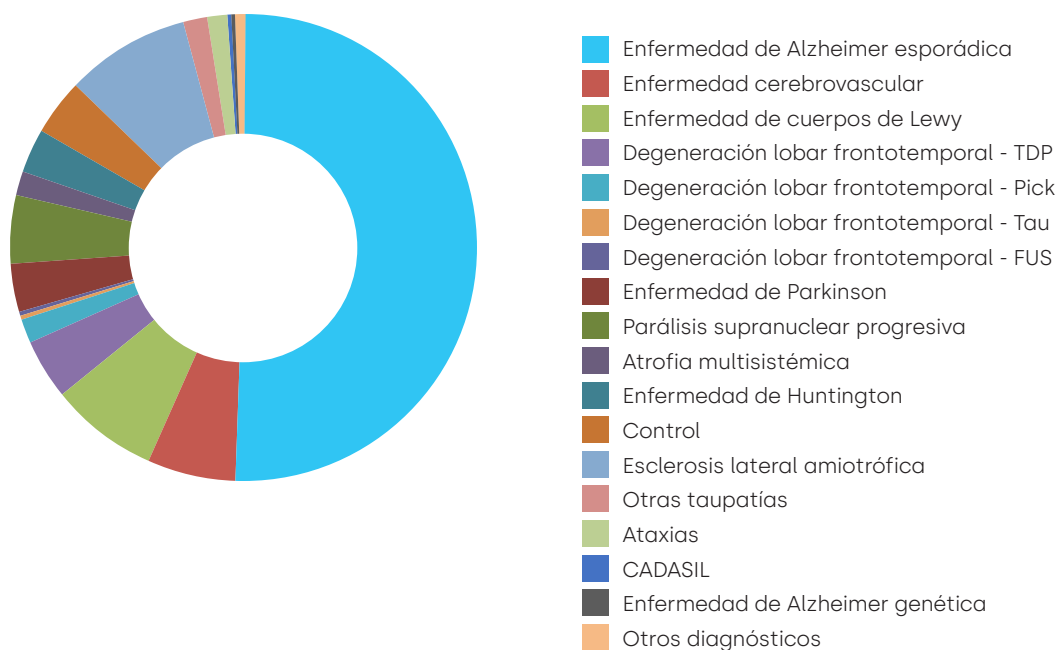
- 58 donaciones del Programa Externo (en color azul en el gráfico).
- 14 donaciones del Programa Interno (en color naranja en el gráfico).
- 43 casos de consulta (no incluidos en el gráfico).



AÑO	DONACIONES EXT.	CONSULTAS	DONACIONES INT.
2007	-	-	3
2008	-	-	7
2009	9	-	11
2010	28	14	12
2011	48	42	9
2012	57	53	12
2013	48	47	8
2014	60	43	12
2015	69	42	14
2016	71	5	11
2017	54	19	24
2018	56	34	18
2019	58	43	14

Según estos datos, el número de casos de donación extraídos y procesados en la Fundación CIEN en 2019, ascendió a 72.

En cuanto a los casos acumulados desde el inicio de la actividad del BT-CIEN, la distribución por diagnóstico neuropatológico principal es la que muestra la siguiente figura, con aproximadamente un 50% de casos de Alzheimer, y extensa representación del resto de enfermedades neurodegenerativas.



Los Centros de investigación receptores de muestras del BT-CIEN en 2019 han sido:

- Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols". IIBm (CSIC-UAM)
- Hertie Institute for Clinical Brain Research, University Clinic Tübingen, Germany
- Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CBM-SO (UAM-CSIC)
- Instituto de Salud Carlos III
- Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid
- Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra, IDISNA
- Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR)-ICREA
- Hospital General Universitario de Valencia
- Instituto Fundación Teófilo Hernando-Universidad Autónoma de Madrid
- Instituto Cajal, CSIC.
- Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid.

Proyectos de investigación

Durante 2019, el Departamento de Neuropatología ha participado en los siguientes proyectos financiados:

Red Nacional de Biobancos (RNBB), Plataforma financiada por el ISCIII, 2018 – 2020,

Equipo de
Neuropatología.



que cuenta con el BT-CIEN como uno de sus nodos. Alberto Rábano es Co-coordinador del Programa 3 (I + D + i) mientras que Laura Saiz realiza tareas de apoyo a la Coordinación. Dentro de las líneas del trabajo del Programa 3, Ana Belén Pastor participa en el Grupo de trabajo 3.2 dedicado al estudio de microRNAs como nuevos tipos de muestra biológica, y Valentina González colaboró en la línea 2.1 dedicada al estudio de marcadores de calidad en muestras de tejido (proyecto de investigación multicéntrico OPTIMARK, financiado por el FIS, ISCIII).

Equipo de trabajo

Durante el año 2019 el equipo de trabajo del Departamento de Neuropatología ha estado compuesto por los siguientes profesionales:

Dr. Alberto Rábano (Neuropatólogo), responsable de Neuropatología y Director Científico del Banco de Tejidos CIEN.

Laura Sáiz Auz (Técnica de gestión de muestras)

Valentina González Álvarez (Bióloga, programa de calidad y muestras especiales). Hasta julio de 2019.

Eugenia Hitt Rech (Técnica de Neuropatología).

PERSONAL COLABORADOR (equipo de autopsias de 24h):

Luis Javier Martín Lentijo (Técnico de Neuropatología)

M^a Cruz Santiago San Marcos (Técnica de Neuropatología)

3.2.5. Departamento de Bioquímica y Genética Molecular

El envejecimiento de la población y la creciente epidemia de la enfermedad de Alzheimer (EA) ponen en relieve la importancia de la investigación en los mecanismos moleculares de la patología, así como en el desarrollo de métodos de detección precoz de la enfermedad para realizar una evaluación adecuada del riesgo y poder implementar terapias tempranas y eficaces. Actualmente, es ampliamente aceptado que los cambios a nivel celular asociados con la EA, incluyendo la formación de placas y ovillos neurofibrilares comienzan muchos años antes de que los síntomas clínicos sean evidentes o que exista una muerte neuronal importante. Por ello, es de gran importancia el desarrollo de biomarcadores que permitan identificar a los pacientes con EA incipiente o personas asintomáticas, de forma que se puedan iniciar los tratamientos encaminados a detener la neurodegeneración antes de que ésta sea irreversible.

Los marcadores bioquímicos más extensamente estudiados son la proteína tau (total y distintas isoformas fosforiladas) y el péptido β amiloide en líquido cefalorraquídeo (LCR) que están directamente relacionados con la patología neurofibrilar y amiloide, respectivamente. Sin embargo, los inconvenientes derivados de la obtención del LCR, unidos a una limitada precisión de estos ensayos en fases tempranas, ponen de relieve la necesidad de identificar nuevos marcadores, especialmente en fluidos biológicos más accesibles como la sangre. Actualmente, numerosos investigadores creen que tanto el desarrollo de las patologías neurofibrilar y amiloidea en la EA representan sucesos relativamente tardíos en la evolución de la enfermedad, que pueden reflejar o no las disfunciones bioquímico-moleculares fundamentales que dan origen a la enfermedad. Las manifestaciones clínicas de la EA están precedidas por una fase preclínica asintomática, tras la cual aparecen los primeros síntomas en la fase prodrómica de la enfermedad caracterizados por un deterioro cognitivo leve (DCL). En este sentido, la EA se puede entender como un proceso continuo que evoluciona desde las fases asintomáticas a la fase de demencia. Esta evolución está en gran medida determinada por variantes genéticas de riesgo y está asociada a cambios bioquímicos que idealmente pueden servir como marcadores tempranos de la enfermedad.

Actividades del departamento

La actividad del Departamento de Genética Molecular se centra en la búsqueda de biomarcadores de diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer y en el estudio de factores de susceptibilidad genética de la EA y otras enfermedades neurodegenerativas. Esta actividad tiene los siguientes objetivos: profundizar en las bases moleculares de la enfermedad y desarrollar algoritmos predictivos que combinen información sobre marcadores genéticos y bioquímicos con valor diagnóstico, pronóstico o de respuesta a terapias modificadoras.

Con este objeto, la investigación multidisciplinar con el resto de departamentos de la Fundación CIEN, junto con el Banco de Tejidos CIEN (BT-CIEN), son decisivos para trabajar en los dos proyectos principales de la Fundación CIEN -Fundación



Reina Sofía: el Proyecto Vallecas de detección precoz de la enfermedad de Alzheimer y el Programa de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía.

• Proyecto Vallecas

En la actualidad se sabe que los procesos patológicos que determinan el Alzheimer se inician muchos años antes de que la enfermedad produzca los primeros síntomas apreciables en los pacientes. La experiencia derivada de los más recientes ensayos clínicos nos indica que futuros tratamientos farmacológicos para ser eficaces deberán ser aplicados en fases tempranas de la enfermedad, idealmente en la "población en riesgo" que haya desarrollado estas lesiones subclínicas, o que tenga un mayor riesgo de desarrollarlas que el resto de la población. En este contexto se enmarca el Proyecto Vallecas que se constituye como un proyecto longitudinal específicamente dirigido a descubrir los factores que nos permitan detectar esta "población en riesgo" en una fase de la patología potencialmente tratable.

Durante el año 2019 se han estudiado 300 voluntarios, con la siguiente distribución: 1 voluntario de la quinta visita de seguimiento del estudio, 33 voluntarios de la sexta visita, 142 de la séptima visita y 124 de la octava visita.

De todos los voluntarios se ha obtenido una muestra de sangre, que es inmediatamente trasladada al laboratorio para su fraccionamiento en alícuotas siguiendo el denominado protocolo del Instituto de Neurología de Viena, que permite la obtención de distintos tipos de muestras para su clasificación y almacenamiento (ver Figura). Adicionalmente, se procesa un tubo de sangre (BD-CPT citrato Vacutainer) para el aislamiento de leucocitos mononucleares, y otro tubo sin anticoagulante para la obtención de suero.

Protocolo del Instituto de Neurología de Viena para el procesamiento de la sangre en distintas fracciones para la búsqueda de biomarcadores y genes de susceptibilidad

Dentro del departamento de Bioquímica y Genética Molecular, la actividad del Proyecto Vallecas se muestra en la tabla de la página siguiente:

EVALUACIÓN	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª	7ª	8ª	TOTAL
Nº MUESTRAS	1169	767	755	699	662	414	172	7	4645
MUESTRAS 2019	-	-	-	-	1	33	142	124	300
TOTAL	1169	767	755	699	663	447	314	131	4945
Nº ALÍCUOTAS	16366	10738	10570	9786	9282	6258	4396	1834	69230

El tipo de alícuotas primarias que se obtienen por duplicado son las siguientes:

- Sangre Total (ST)
- Plasma Rico en Plaquetas (PRP)
- Plasma Pobre en Plaquetas (PFP)

- Capa leucoplaquetaria (Buffy Coat, BC)
- Eritrocitos (RBC)
- Leucocitos Mononucleados (LM)
- Suero (Suero)

A partir de la sangre total se ha extraído el ADN genómico de todos los participantes que han dado consentimiento informado para ello y se ha analizado el gen APOE, importante marcador de riesgo genético en la enfermedad de Alzheimer. La comparación de la frecuencia de la frecuencia del alelo APOE $\epsilon 4$ entre los pacientes del CAFRS y los voluntarios del Proyecto Vallecas confirma que el alelo $\epsilon 4$ está asociado a un mayor riesgo a sufrir enfermedad de Alzheimer con un OR=3.53 ($p < 0.001$). Asimismo, se observa que APOE $\epsilon 2$ representa un factor protector con un OR=0.38 ($p < 0.001$). Con el objetivo de definir distintas subpoblaciones de riesgo genético se han analizado otros posibles genes de susceptibilidad genética en un subgrupo de participantes (ver más abajo).

Distribución de los genotipos del gen APOE en la población de voluntarios del Proyecto Vallecas

GENOTIPOS APOE	N
e2/e2	5
e2/e3	118
e2/e4	10
e3/e3	848
e3/e4	195
e4/e4	12

Es también importante remarcar que las muestras obtenidas de los voluntarios del Proyecto Vallecas con edades comprendidas entre 70 y 85 años (en la visita inicial de reclutamiento) y que cuentan con una evaluación integral del estado cognitivo, sociológico y de neuroimagen es óptima para su utilización como población control en diversos proyectos relacionados con las enfermedades neurodegenerativas y especialmente la enfermedad de Alzheimer. El seguimiento de los voluntarios nos permitirá detectar de forma precoz, incluso antes de que se hayan manifestado los síntomas clínicos, biomarcadores y factores de susceptibilidad asociados a la enfermedad de Alzheimer.

Programa de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía

El **Programa de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía**, está enfocado al seguimiento regular y protocolizado de una cohorte de pacientes con demencia del CAFRS, tanto residentes del Centro como asistentes al Centro de Día, con el objetivo principal investigar la fase final de la enfermedad de Alzheimer. Los pacientes se incorporan al programa de seguimiento tras la firma de un Consentimiento Informado por parte de un familiar o tutor. Este programa

de Investigación consta de i) una evaluación clínica y neuropsicológica semestral, ii) una toma de muestra de sangre semestral, coincidiendo con la toma para analítica habitual de la residencia, iii) la realización de una resonancia magnética craneal anual, si las condiciones del paciente lo permiten, y iv) la donación de tejido cerebral tras el fallecimiento del paciente.

El CAFRS atiende a 156 pacientes en régimen de residencia y a 40 pacientes en el Centro de Día. El programa de seguimiento del CAFRS incluye la obtención de una muestra de sangre semestral, coincidiendo con la toma realizada de forma rutinaria en el Centro para analítica convencional. De este modo, se evita la realización de una nueva venopunción en los pacientes exclusivamente con fines de investigación. Tras la extracción, cada muestra de sangre se procesa inmediatamente y da lugar a 14 alícuotas que incluyen diversos derivados hemáticos (sangre total, plasma, suero, etc.), incluyendo la extracción de ADN para estudios genéticos.

Las alícuotas obtenidas de las muestras de sangre se incorporan al archivo del Banco de Tejidos CIEN (BT-CIEN) de acuerdo con los protocolos del biobanco. El número total de muestras incorporadas hasta el momento al BT-CIEN, correspondientes al plan de seguimiento del Programa de investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía, es de 3.366 (15,4% correspondientes a pacientes del Centro de Día), que han dado lugar a un total de 47.124 alícuotas de diferentes fracciones derivadas de las muestras de sangre.

Muestras obtenidas hasta 31-12-2019 en función del número de evaluaciones semestrales.
Arriba: muestras obtenidas en 2019;
Abajo: muestras acumuladas desde el inicio del Programa de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía.

2019		1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª	7ª	8ª	9ª	10ª	11ª	12ª	13ª	14ª	15ª	16ª	17ª	18ª	T	
EVALUACIÓN																					
Residencia		16	24	19	18	33	16	6	7	11	8	7	8	3	3	1	1	2	1		184
Centro de Día		1	5	2	0	9	3	2	1	1	0	0	0	1	0	0	1				26

ACUMULADO		1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª	7ª	8ª	9ª	10ª	11ª	12ª	13ª	14ª	15ª	16ª	17ª	18ª	19ª	20ª	21ª	22ª	TOTAL
EVALUACIÓN																								
Residencia		349	320	281	234	224	178	154	142	141	128	97	88	72	68	45	39	35	27	202	14	8	2	2848
Centro de Día		133	102	77	58	44	29	15	10	6	4	4	4	3	1	1	1	0	0	26	0	0	0	518

En consonancia con otros estudios, el análisis del polimorfismo del gen APOE en los pacientes del CAFRS revela una elevada presencia del alelo $\epsilon 4$ y una menor presencia del alelo $\epsilon 2$ (ver figura inferior). Estos datos se asocian además con un fenómeno de adelantamiento de la edad de inicio de la enfermedad de Alzheimer para el alelo $\epsilon 4$, y el fenómeno inverso de retraso de la edad de inicio asociado al alelo $\epsilon 2$, observado en otras cohortes.

Distribución de los genotipos del gen APOE en la población de pacientes del CAFRS.

GENOTIPOS APOE	N
e2/e2	0
e2/e3	19
e2/e4	5
e3/e3	214
e3/e4	168
e4/e4	35

Otros Proyectos

Actualmente se está trabajando en diversas líneas de estudio basadas en la utilización conjunta de marcadores bioquímicos y datos genéticos.

- **MicroRNAs y marcadores de metabolismo lipídico como potenciales nexos de unión con la disfunción vascular y la patología de la enfermedad de Alzheimer.**

Durante el año 2019, se ha continuado el proyecto iniciado en 2017 y titulado "MicroRNAs y marcadores de metabolismo lipídico como potenciales nexos de unión con la disfunción vascular y la patología de la enfermedad de Alzheimer", financiado por el MINECO (Proyectos RETOS), y cuyos investigadores principales son los Dres. Miguel Medina y Miguel Calero. El objetivo principal de esta propuesta es explorar el posible papel de miRNAs y marcadores del metabolismo lipídico como posibles vínculos entre la disfunción vascular periférica y la fisiopatología de la EA. El diseño del proyecto está concebido con un doble abordaje con objetivos complementarios y relacionados con las cohortes existentes (Proyecto Vallecas y Programa de Investigación del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, y Banco de Cerebros y Tejidos de la Fundación CIEN). La hipótesis central de trabajo se basa en la existencia de miRNAs circulantes en plasma y moléculas del metabolismo lipídico que podrían diferenciar a los individuos cognitivamente normales de las personas con deterioro cognitivo leve o demencia, solos o en combinación con otros parámetros que se están recogiendo a partir de los mismos individuos (voluntarios de edad avanzada) dentro del Proyecto Vallecas, así como los pacientes con EA confirmada tras autopsia. Con este fin, se propone llevar a cabo un enfoque complementario y sinérgico para evaluar, validar y normalizar la identificación, seguimiento, cuantificación y validación funcional de los miRNA (en colaboración con el Dr. Tobias Engel (Royal College of Surgeons, Dublín, Irlanda) en muestras de plasma tomadas de los sujetos de edad avanzada que están cognitivamente normales, muestran deterioro cognitivo leve o moderada demencia, en presencia o ausencia de patología vascular periférica. Siguiendo un abordaje multidisciplinar, el análisis de los datos obtenidos se beneficiará de la disponibilidad de otros datos generados dentro del Proyecto de Vallecas (datos sociodemográficos, historia clínica, evaluación neurológica anual, la evaluación neuropsicológica, la RM cerebral estructural y funcional, genotipado, etc.) con el fin de identificar señales moleculares, clíni-

cas, o de neuroimagen que puedan servir para definir las poblaciones en mayor riesgo de desarrollar demencia en el futuro.

Consortio de Genética en Demencias (DEGESCO).

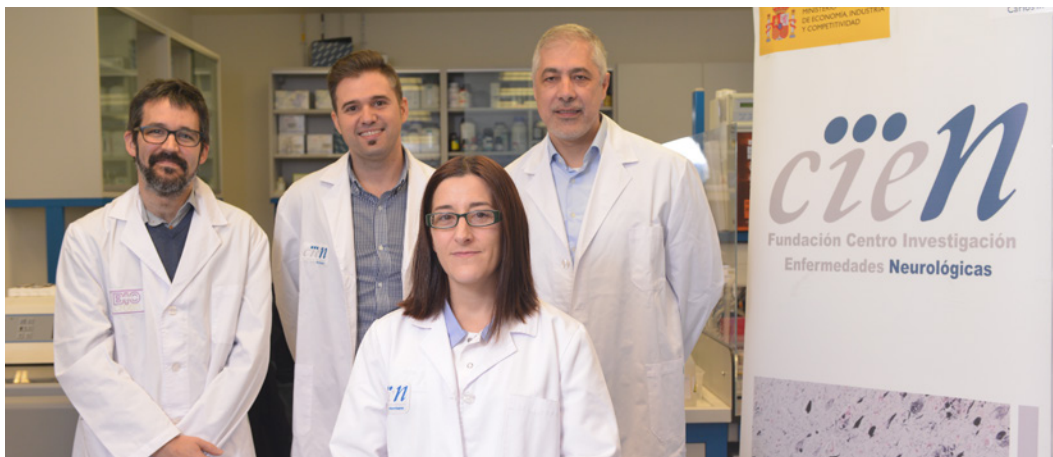
Asimismo, durante este año, la Fundación CIEN ha continuado la participación en el consorcio de Genética en Demencias (DEGESCO) en el que diversos grupos españoles ponen en común datos genéticos para conseguir mayor potencia de estudio en genética de demencias y especialmente en la enfermedad de Alzheimer. En el contexto de DEGESCO, durante el 2019 se continúa realizando acciones de investigación orientadas en la definición de nuevos factores de riesgo genético y la participación del consorcio nacional en propuestas internacionales (ver más abajo).

Además del estudio del gen APOE, utilizando muestras del Proyecto Vallecas (controles) y muestras del Programa de Investigación del CAFRS (casos de EA), se han realizado estudios de asociación genética de los principales genes asociados a la EA entre los que se incluyen SORL1, LDLR, BIN1, CLU, ABCA7, CR1, PICALM, BACE1 y PRNP. Estos estudios de asociación, además de servir de réplica en una población española de estudios realizados en otras poblaciones, nos permitirán determinar los factores genéticos más importantes en el desarrollo de disfunción cognitiva en nuestra población del Proyecto Vallecas, así como definir endofenotipos basados en variaciones genéticas y características concretas y medibles de los pacientes y controles basadas en medidas clínicas de neuroimagen, bioquímicas o patológicas (ver figura).

[Ilustración del concepto de endofenotipos para la definición de poblaciones homogéneas de riesgo en función de determinadas variantes genéticas y biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer. Modificado de During et al. 2011.](#)

- Banco Europeo de ADN para la caracterización de la herencia no identificada - A European DNA bank for deciphering the missing heritability of Alzheimer's disease - EADB (European AD DNA Bank) y Proyecto GR@ACE (Genomic Research at Fundació ACE)

Este proyecto es una iniciativa de colaboración internacional que se vehicula a través del consorcio DEGESCO y que tiene como objetivo aumentar significativamente la generación de datos basados en GWAS (Genome-Wide Association Studies, estudios de asociación de genoma completo), a través de la creación de un biobanco europeo del ADN de la enfermedad de Alzheimer (EADB). En este estudio se podrán analizar más de 30.000 casos de AD y 40.000 controles de 11 países. Se llevarán a cabo GWAS y estudios estadísticos complementarios (basados en datos de genotipo e imputación), con el fin de identificar la herencia faltante e identificar mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad. Esta iniciativa aumentará el número de muestras de EA disponibles en Europa en más de 4 veces y en todo el mundo en casi 2 veces. La realización de este proyecto permitirá comprender la genética de la enfermedad de Alzheimer (AD) y mejorar así nuestro conocimiento de los procesos fisiopatológicos subyacentes en la enfermedad; ya que los fac-



Equipo de Bioquímica y Genética Molecular.

tores genéticos parecen representar hasta el 80% del riesgo atribuible en EA. Paralelamente, el EADB recogerá muestras de ADN de la mayor cohorte longitudinal europea de casos de deterioro cognitivo leve, con el objetivo de identificar marcadores genéticos que modulen la tasa de progresión de la enfermedad y el declive cognitivo. Desde una perspectiva traslacional, la identificación de factores genéticos en las vías que modulan el riesgo de AD y aumentan la tasa de progresión de la enfermedad/deterioro cognitivo será fundamental para el desarrollo y la prueba de enfoques terapéuticos. Adicionalmente, en el contexto del consorcio DEGESCO, se ha iniciado la colaboración con el proyecto GR@ACE, liderado por la Fundación ACE, que se llevará a cabo en tres años, y cuyo objetivo es la aplicación de las tecnologías genómicas de alta resolución para la identificación de una nueva generación de genes que aporten datos en el diseño de nuevos tratamientos para hacer frente a la enfermedad de Alzheimer.

En relación con el estudio de biomarcadores, y también el contexto colaborativo con la empresa Biocross SL, así como con diversos hospitales españoles, se continúa con el desarrollo de una prueba no genética adaptada a la rutina diagnóstica hospitalaria para la determinación de ApoE4 en sangre como marcador del riesgo de la enfermedad de Alzheimer y que actualmente ha obtenido marcado CE.

Otras colaboraciones:

- Valoración de los niveles de lactoferrina en saliva como marcador de la enfermedad de Alzheimer en colaboración con los doctores Eva Carro y Félix Bermejo del Hospital 12 de Octubre
- Estudio del papel de la lipofuscina en la neurodegeneración en colaboración con la Dra. A Kun de la Universidad de la República, Uruguay
- Estudio de la participación del péptido Abeta en la gliogénesis y proliferación en células madre neurales humanas con la Dra. I. Liste del Instituto de Salud Carlos III.

Contribución al BT-CIEN

El departamento de Bioquímica y Genética Molecular, también contribuye al BT-CIEN con el procesamiento de distintas muestras, y colabora en diversos proyec-

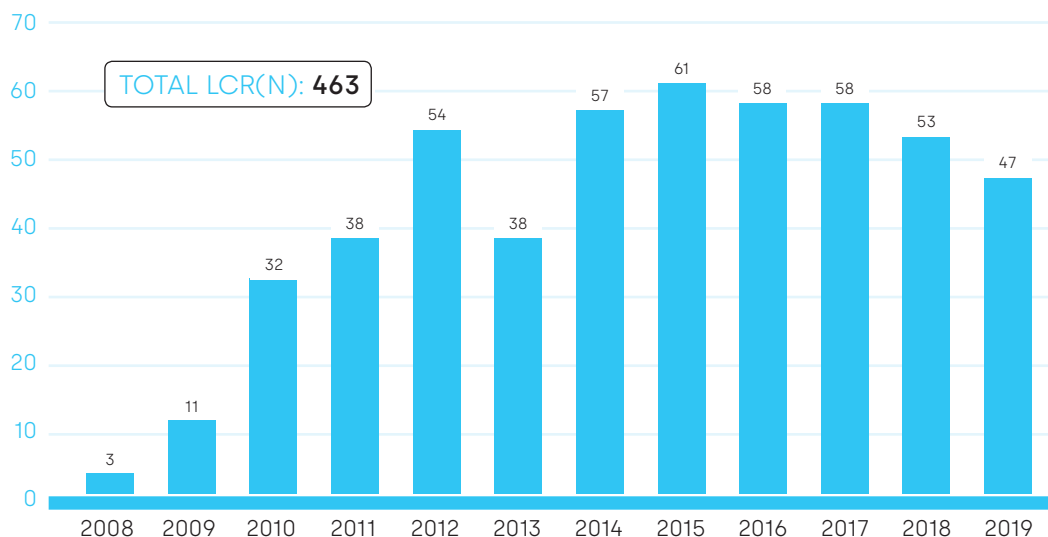


tos externos enfocados en la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas.

En el contexto de investigación centrada en el estudio de biomarcadores y factores de susceptibilidad genética, el departamento de Genética Molecular se encarga de la obtención, procesamiento y almacenamiento de muestras biológicas para investigación asociada a distintos proyectos o para su depósito en el BT-CIEN, cuya finalidad última es su uso en distintas áreas investigación sobre enfermedades neurodegenerativas.

Actualmente, el departamento contribuye al BT-CIEN con diversas muestras biológicas entre las que se encuentran 520 muestras de líquido cefalorraquídeo procedentes de donantes de cerebro, 315 muestras de piel y 258 muestras de saliva.

Muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenidas post-mortem desde el año 2008.



Equipo de trabajo

En 2019, el equipo de trabajo del departamento de Bioquímica y Genética Molecular ha estado compuesto por los siguientes profesionales:

Miguel Calero Lara (Dr. CC. Químicas), Responsable del Departamento
Ana Belén Pastor López (Técnica de laboratorio)

COLABORADORES

Olga Calero Rueda (Dra. CC. Biológicas)
Andrés Rodríguez Martín (Técnico de Laboratorio adscrito al Convenio Fundación CIEN-Biocross)
Sergio Veiga Herrero (Dr. CC. Biológicas adscrito al Convenio Fundación CIEN-Biocross)





**PROYECTO
VALLECAS**

4



4.1.

Introducción

El envejecimiento es uno de los mayores factores de riesgo para algunas de las enfermedades más prevalentes tales como el cáncer, los trastornos cardiovasculares o las enfermedades neurodegenerativas, pero mientras el número de casos de las dos primeras tiende a estabilizarse, el número de enfermos con patologías neurodegenerativas, fundamentalmente demencia, sigue creciendo exponencialmente. Según las estimaciones demográficas del Instituto Nacional de Estadística, en 2019 viven en España 8,9 millones de personas con 65 o más años (un 19,4% de la población) y se estima que en 2050 alrededor de 15 millones de españoles (aproximadamente un tercio de nuestra población) será mayor de 65 años. De hecho, la combinación de una de las esperanzas de vida más altas del mundo y una de las tasas de natalidad más bajas convierten a la población española en la de mayor edad a nivel europeo y una de las más envejecidas del mundo junto con Corea del Sur y Japón.

La demencia es un síndrome clínico que se caracteriza por un deterioro cognitivo progresivo lo bastante grave como para afectar al funcionamiento personal y social de un individuo. La enfermedad de Alzheimer (EA) representa la primera causa de demencia en nuestro entorno. Según datos del Centro Nacional de Epidemiología, el 7,3% de la población mayor de 65 años podría padecer esta enfermedad en la actualidad. En total, la EA constituye alrededor del 75% de la etiología de las demencias, bien de forma aislada o bien en combinación con la patología cerebrovascular. Como consecuencia del incremento de la esperanza de vida y del progresivo envejecimiento de la población en los países occidentales, la demencia representa un enorme reto para los sistemas de salud públicos. En nuestro país, se estima que en el año 2050 aproximadamente un millón de españoles podría padecer demencia.

De acuerdo con la "Encuesta de discapacidad, autonomía personal y situaciones de dependencia", elaborada por el Instituto Nacional de Estadística, la tasa de

discapacidad debida a una demencia se sitúa en 90 casos por cada 1.000 habitantes. No obstante, el impacto de la demencia no solo se produce directamente sobre el paciente, sino que también tiene una gran repercusión sobre su entorno familiar y social en relación con aspectos afectivos, organizativos y económicos. En este sentido, la demencia debe entenderse como un problema social que debe ser abordado de una manera global.

La transición desde un estado cognitivamente sano a la demencia debida a EA es un proceso continuo en el que pueden reconocerse diferentes estadios intermedios, preclínicos y prodrómicos. Dichos estadios se caracterizan por la presencia de un deterioro cognitivo incipiente que incrementa la probabilidad de conversión a demencia en el futuro. Una intervención terapéutica eficaz en estas fases previas a la EA podría eventualmente retrasar la evolución del deterioro y disminuir así la prevalencia de la enfermedad. Por este motivo, uno de los desafíos a los que se enfrenta actualmente la investigación es el desarrollo de instrumentos útiles que permitan el diagnóstico precoz de la EA.

Actualmente, no existe un método fiable que permita predecir con garantías qué individuos en esos estadios preclínicos presentan mayor riesgo de convertir a demencia. La aparición en la última década de distintas técnicas de diagnóstico por neuroimagen (por ejemplo, PET cerebral de amiloide) ha supuesto un considerable avance para la investigación, si bien su uso en la práctica clínica diaria no es viable debido a su elevado coste económico.

La investigación epidemiológica descriptiva más reciente en demencias está permitiendo investigar cómo la prevalencia y la incidencia están cambiando con el tiempo. Para establecer tendencias claras, estas comparaciones deben basarse en estudios que utilizan métodos de diagnóstico y de investigación similares de manera consistente a lo largo del tiempo. Es importante tener en cuenta que los principales factores de riesgo no genéticos para el desarrollo de demencia están relacionados con el estilo de vida, lo que hace particularmente importante la realización de estudios en población española. Cambios importantes en nuestra sociedad y mejoras en las condiciones de vida y educación en las últimas décadas pueden tener una influencia decisiva no solo en la salud física, sino también mental y cognitiva y por tanto en la incidencia de la demencia en la población de edad avanzada. Así, el análisis de factores de riesgo relacionados con los síntomas de demencia debe ir acompañado de una caracterización fenotípica exhaustiva con el fin de proporcionar una mayor comprensión de los mecanismos neurobiológicos subyacentes.

El concepto de estudio poblacional - es decir, el reclutamiento de participantes desde contextos comunitarios para asegurar una representación de toda la población -, debe ser incorporado en futuras investigaciones neurobiológicas y neuropatológicas en demencia. Los resultados de pequeñas muestras basadas en la clínica, que incluyen solo pacientes de clínicas de memoria u otros servicios médicos, han limitado inherentemente la generalización y el considerable potencial de sesgo debido al reclutamiento altamente selectivo. En particular, las personas que están socialmente desfavorecidas tienen menos probabilidades de participar en esa investigación. La integración de la neurociencia con los estudios pobla-

cionales y los abordajes epidemiológicos neurocientíficos tiene una importancia vital y brinda la oportunidad de integrar la comprensión de la salud del cerebro, la neurobiología y la neuropatología dentro de la población en general para apoyar una mejor prevención, atención y cura de la demencia.

El principal objetivo del estudio poblacional 'Proyecto Vallecas', de detección precoz de enfermedad de Alzheimer, es resolver, a través del seguimiento evolutivo, la mejor combinación de parámetros clínicos y de pruebas complementarias (neuroimagen y laboratorio) que permitan interpretar, a medio y largo plazo, las singularidades que distinguen a las personas que desarrollarán una alteración de memoria (DCL y demencia) de aquellas que no la desarrollarán. Así, se desea identificar los múltiples marcadores que nos permitan reconocer eventualmente el riesgo potencial que cada individuo podría tener de desarrollar en un futuro esta enfermedad.

4.2

Antecedentes: proyecto piloto

Entre junio de 2010 y febrero de 2011 se realizó un estudio piloto como paso previo a la realización del proyecto definitivo. Los objetivos de este estudio piloto fueron los siguientes:

- Comprobar la viabilidad del procedimiento de trabajo, la colaboración de la población diana y la adecuación de los protocolos de exploración a los objetivos del estudio.
- Obtener una información temprana y suficiente de las características de los voluntarios incluidos y de aquéllos que no pudieron ser incluidos, así como de las limitaciones del muestreo real en comparación con el pretendido.
- Obtener experiencia en la aplicación de los diferentes elementos del protocolo y estimar la carga del evaluador y del evaluado.
- Promover el estudio para lograr la participación de voluntarios y la captación de fondos suficientes para poder llevar a cabo el 'Proyecto Vallecas'.

En esta fase del proyecto participaron un total de 175 voluntarios, de los cuales:

- 95 personas pudieron participar en el proyecto.
- 80 personas no pudieron participar debido a que cumplían algún criterio de exclusión.



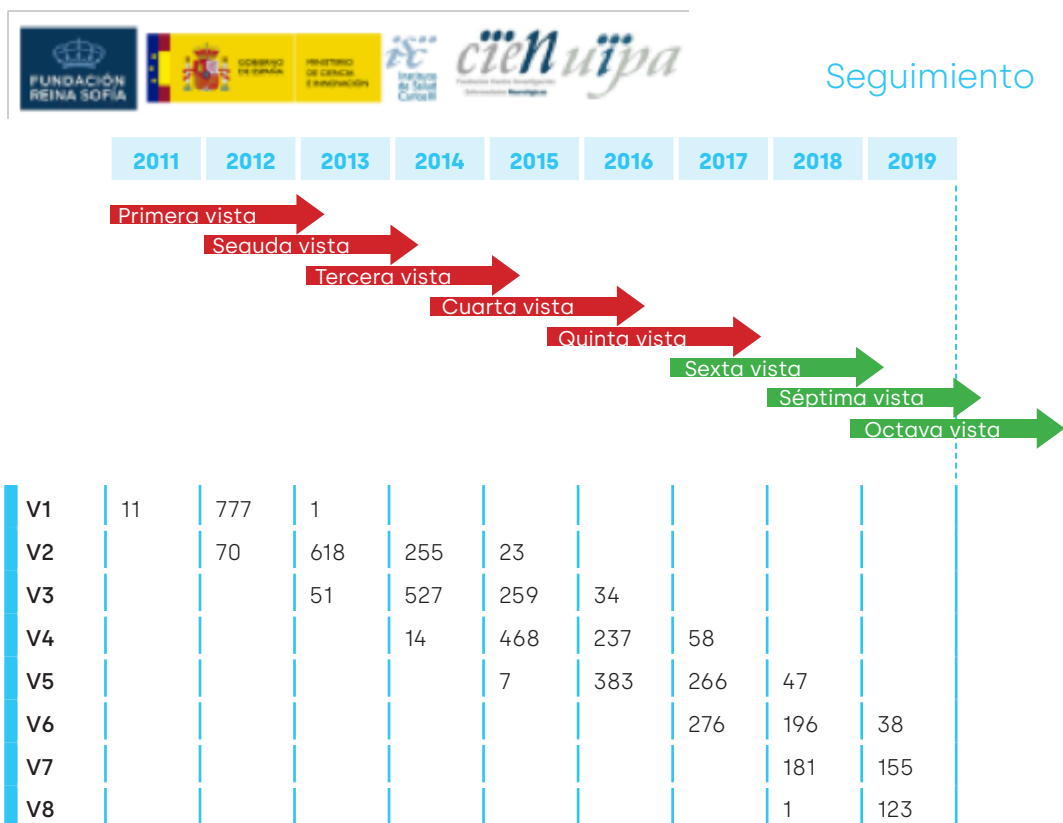
4.3.

El Proyecto Vallecas

Tras la realización y análisis del estudio piloto se modificó el protocolo en función de la experiencia adquirida y se estableció una estrategia de captación de voluntarios (campaña de concienciación social en diversos medios, visitas a centros de mayores, contacto con organizaciones de jubilados, etc.). En septiembre de 2011, tras el "Global Summit on Alzheimer Disease Research" celebrado en Madrid, se puso en marcha el 'Proyecto Vallecas' con el apoyo económico de la Fundación Reina Sofía.

El 'Proyecto Vallecas' se desarrolla en la Unidad de Investigación del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía por investigadores de la Fundación CIEN (Instituto de Salud Carlos III). Su principal objetivo consiste en determinar un algoritmo probabilístico para la identificación de individuos en riesgo de presentar demencia tipo EA en el transcurso de unos años. Dicho algoritmo se basará en la conjunción de datos sociodemográficos, clínicos, neurológicos, neuropsicológicos, genéticos, bioquímicos (procedentes de determinaciones en sangre) y de neuroimagen (varias modalidades de resonancia magnética 3 Tesla).

La fase de reclutamiento de los participantes del 'Proyecto Vallecas' se extendió desde octubre de 2011 hasta diciembre de 2013. Finalmente, se reclutó un total de 1.213 voluntarios de ambos sexos con edades comprendidas entre 70 y 85 años que fueron inicialmente evaluados. Una vez incluidos en el estudio, el proyecto realiza un seguimiento anual con objeto de valorar el perfil evolutivo de todos los participantes, identificando específicamente a aquellos que desarrollen deterioro cognitivo y/o demencia. A comienzos del año 2018, se firmó un convenio entre la Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía para extender la duración del Proyecto Vallecas más allá de los cinco años de seguimiento originalmente previstos. Esta segunda fase cubierta por el nuevo convenio, permitirá el seguimiento de la cohorte durante cuatro años adicionales. Al finalizar el año 2019 se ha completado la sexta visita para el conjunto de la cohorte, nos encontramos hacia el final de la séptima y a la mitad de la octava visita.



4.3.1. Valoración inicial

Antes de ingresar en el estudio, los voluntarios interesados en participar fueron sometidos a una evaluación inicial para determinar si cumplían con todos los criterios de inclusión. En general, todos los voluntarios debían cumplir cuatro criterios de inclusión para poder considerar su ingreso en el estudio:

- Firmar un consentimiento informado.
- Tener una edad comprendida entre los 70 y los 85 años de edad.
- Disponibilidad y posibilidad de desplazarse al Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía para las visitas.
- Capacidades visuales y auditivas que permitan la realización de las evaluaciones del estudio.

Adicionalmente, se estableció una serie de criterios de exclusión entre los que se encontraban los siguientes: i) sospecha o diagnóstico de demencia; ii) incapacidad para realizar estudios de neuroimagen; iii) abuso de alcohol; iv) retraso mental; o v) existencia de antecedentes de determinadas enfermedades psiquiátricas o neurológicas (por ejemplo, esquizofrenia, ictus, traumatismos craneoencefálicos severos, infecciones del Sistema Nervioso Central, déficits vitamínicos sin corregir, etc.).

En la siguiente tabla se muestran algunos datos basales de la cohorte de 1.213 voluntarios del Proyecto Vallecas.

EL PROYECTO VALLECAS EN DATOS

Muestra reclutada	1.213
Excluidos en visita inicial	47 (3,87%)
EDAD	
Media de la muestra	74,46 años
Grupo 69-74 años	671 (55,32%)
Grupo 75-79 años	379 (31,24%)
Grupo > 80 años	163 (13,44%)
SEXO	
Mujeres	780 (64,30%)
Hombres	433 (35,70%)
ESCOLARIDAD	
Media de la muestra	10,35 años
Analfabetismo	4 (0,34%)
Lee/Escribe	60 (5,11%)
Estudios mínimos (las cuatro reglas)	154 (13,11%)
Estudios Primarios	389 (33,11%)
Bachiller Superior / Formación Profesional	282 (23,99%)
Estudios Universitarios	286 (24,34%)

4.3.2. Perfil sociodemográfico

Mediante entrevista estructurada, durante la visita basal se recogieron los siguientes datos personales: sexo, nivel educativo, estado civil, número de hijos, tipo y la cantidad de ingresos económicos, ocupación laboral principal, hábitos de sueño, relaciones sociales, alimentación, ejercicio físico, aficiones y actividades de ocio, etc.

Además, anualmente los voluntarios cumplimentan una escala de calidad de vida y de bienestar subjetivo (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar, ansiedad/depresión, percepción del estado de salud), así como diversos cuestionarios para recabar información relacionada con los estilos de vida.

4.3.3. Evaluación clínica

En cada visita se recoge información relevante de cada voluntario mediante la aplicación de una entrevista clínica semiestructurada:

- Factores de riesgo vascular: tensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, cardiopatías, accidentes cerebrovasculares.
- Antecedentes neurológicos: retraso mental, traumatismos craneales, etc.
- Consumo y adicción a tóxicos: enolismo / nivel de ingesta habitual de alcohol, adicción/consumo de otras sustancias psicotrópicas.

- Patología psiquiátrica: depresión, distimia, trastorno bipolar, trastornos psicóticos, síndromes por ansiedad.
- Otras enfermedades sistémicas de relevancia: insuficiencia hepática, insuficiencia renal, Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), etc.
- Antecedentes familiares, con especial atención a antecedentes de demencia o de trastornos del movimiento, retraso en el desarrollo o patología psiquiátrica.
- Tratamiento farmacológico habitual en los últimos cinco años.
- Desde el año 2017 a 2019 se ha facilitado a todos los voluntarios que aceptaron a través de un consentimiento informado, un dispositivo acelerómetro (*Actigraph*®), semejante a un reloj de pulsera, para el registro de la actividad física y el sueño durante una semana. En este periodo de tiempo, se obtuvieron estos registros:

- Año 2017: 251 registros
- Año 2018: 375 registros
- Año 2019: 181 registros

Distribuidos de la siguiente forma:

- Voluntarios con 1 solo registro: 249
- Voluntarios con 2 registros: 262
- Voluntarios con 3 registros: 12

Así pues, disponemos de una muestra de 523 voluntarios con un registro o más, y una muestra de 274 voluntarios con un doble registro tras un año de seguimiento.

Esta información ha de ser procesada para obtener una serie de variables de actividad ligera, moderada e intensa, así como indicadores del tiempo y características del sueño.

4.3.4. Exploración general

Todos los voluntarios son sometidos en cada visita a una exploración general y neurológica estandarizada que incluye: pares craneales, balance muscular, coordinación, sistema extrapiramidal, marcha, reflejos osteotendinosos, reflejos de liberación de línea media, etc. Se presta especial atención a los siguientes parámetros:

- Alteraciones de la marcha.
- Escritura manual.
- Actividades instrumentales de la vida diaria.

4.3.5. Evaluación neuropsicológica

La evaluación neuropsicológica permite explorar de manera holística los distintos dominios cognitivos (gnosias, atención, memoria, lenguaje, praxias y funciones ejecutivas), así como una serie de variables relacionadas con la afectividad, la conducta y nivel de autonomía en la vida cotidiana de un individuo. Para ello, el

neuropsicólogo utiliza distintos instrumentos de evaluación entre los que se incluyen la entrevista clínica, la observación conductual, los test cognitivos y diferentes cuestionarios que permiten recabar información tanto del propio individuo como de un informador fiable.

El protocolo de evaluación neuropsicológica del Proyecto Vallecas fue diseñado para valorar de manera integral el perfil cognitivo de todos los participantes del estudio, así como su evolución a lo largo del seguimiento longitudinal. En concreto, si bien la batería neuropsicológica se centra especialmente en la evaluación de los procesos de memoria, atención y funciones ejecutivas como potenciales marcadores precoces de enfermedad de Alzheimer, el perfil neuropsicológico se completa mediante la obtención de información relacionada con otros dominios cognitivos como el lenguaje, la habilidad visoespacial y la visuoconstrucción. Todos estos datos permiten identificar los puntos fuertes y débiles en el perfil cognitivo y caracterizar, en caso necesario, el tipo de deterioro cognitivo que presenta un individuo. A continuación, en la tabla se listan las diferentes pruebas que componen la batería neuropsicológica del Proyecto Vallecas, así como el número de visita en que han sido aplicadas a todos los participantes del estudio:



		VISITAS							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Rendimiento cognitivo	Test de Lectura para evaluar la inteligencia premórbida	■							
	Mini Mental State Examination (MMSE)	■	■	■	■	■	■	■	■
	Test del Reloj a la Orden	■	■	■	■	■	■	■	■
	Test de Recuerdo Libre y Selectivamente Facilitado	■	■	■	■	■	■	■	■
	Fluidez Verbal Léxica (P, M, R)	■	■	■	■	■	■	■	■
	Fluidez Verbal Semántica (Animales, Frutas y Verduras, Utensilios de cocina)	■	■	■	■	■	■	■	■
	Clave de Números (WAIS-III)	■	■	■	■	■	■	■	■
	Figura Compleja de Rey-Osterreith	■	■	■	■	■	■	■	■
	Dígitos Directos e Inversos (WAIS-III)	■	■	■	■	■	■	■	■
	Gesto Simbólico e Imitación de Posturas bilateral (TBR)	■	■	■	■	■	■	■	■
	Cambio de Reglas (BADs)	■	■	■	■	■	■	■	■
	Test de los Cinco Puntos	■	■	■	■	■	■	■	■
	Test de Denominación de Boston (BNT-15)	■	■	■	■	■	■	■	■
Quejas cognitivas	Entrevista para la valoración de quejas cognitivas	■	■	■	■	■	■	■	■
	Memory Failures in Everyday (MFE)	■	■	■	■	■	■	■	■
Depresión y ansiedad	Geriatric Depression Scale (GDS-15)	■	■	■	■	■	■	■	■
	State-Trait Anxiety Inventory (STAI)	■	■	■	■	■	■	■	■
Escalas funcionales	Functional Activities Questionnaire (FAQ)	■	■	■	■	■	■	■	■
	Clinical Dementia Rating (CDR)	■	■	■	■	■	■	■	■

4.3.6. Determinación de biomarcadores

En la actualidad, está ampliamente aceptado que los cambios moleculares asociados con la EA, incluyendo la formación de placas amiloides y ovillos neurofibrilares, comienzan muchos años antes de la aparición de síntomas clínicos. En los últimos años, se ha puesto de manifiesto la necesidad de definir y desarrollar de nuevos biomarcadores tempranos de la EA que nos permitan evaluar el riesgo y el

diagnóstico precoz de la enfermedad. De esta manera, en el 'Proyecto Vallecas' se recogen muestras de sangre para el estudio de marcadores genéticos y bioquímicos. Las muestras se obtienen de acuerdo con el protocolo de "Obtención y Procesamiento de Sangre Humana en el Proyecto Vallecas" y se procesan para obtener diversas fracciones que se almacenan a -80 °C. Por un lado, se extrae el ADN de células sanguíneas para determinar, mediante técnicas de PCR y secuenciación, marcadores genéticos asociados con los distintos polimorfismos de los siguientes genes: *APOE*, *CLU*, *PICALM*, *BIN1*, *ABCA7*, *CR1*, *APOA1*, *APOC1*, *APOC4*, *CETP*, *ABCA1*, *LDLR*, *PON*, *SORL1* y *BACE1*. Estos genes son estudiados utilizando ADN obtenido a partir de la extracción de muestras de la primera visita.

Asimismo, en el contexto del proyecto financiado por el MINECO (Proyectos RE-TOS) titulado "miRNA and lipid metabolism markers as potential links between vascular dysfunction and Alzheimer's pathophysiology", y cuyos investigadores principales son los Dres. Miguel Medina y Miguel Calero, en colaboración con el grupo del Dr. Tobias Engel (Royal College of Surgeons, Dublín, Irlanda) se están analizando microRNAs derivados de plasma como potenciales biomarcadores, así como moléculas relacionadas con la disfunción vascular, el metabolismo lipídico y la inflamación: Adiponectina/Acrp30, P-Selectina, ICAM-1, IL-6, MMP-9, Serpina E1/PAI-1, TNF-alfa, VCAM-1, CCL2/MCP-1, IL-1 beta, CXCL8/IL-8, E-Selectina, MMP-3, y CRP. La utilidad de estos biomarcadores es complementaria con la información derivada del estudio de marcadores de riesgo genético ya citados y puede definir factores de riesgo ya puestos de manifiesto en estudios anteriores.

Las muestras del proyecto Vallecas recogidas desde el inicio hasta la fecha, se resumen en la siguiente tabla:

EVALUACIÓN	TOTAL
1ª Visita	1169
2ª Visita	767
3ª Visita	755
4ª Visita	699
5ª Visita	663
6ª Visita	447
7ª Visita	314
8ª Visita	131
TOTAL	4945

4.3.7. Estudios de neuroimagen

El conocimiento de las variaciones morfológicas que ocurren en la estructura cerebral a lo largo de la vida es imprescindible para valorar los correspondientes cambios patológicos que ocurren en las enfermedades neurodegenerativas. En este contexto, las técnicas de neuroimagen como la Resonancia Magnética (RM) han permitido importantes avances en la comprensión de los cambios cerebrales relacionados con la edad.

La RM es un instrumento no invasivo que permite el estudio del envejecimiento normal de los individuos en diferentes momentos de su vida. Sin embargo, las técnicas de RM convencional son incapaces de detectar y cuantificar cambios microestructurales dependientes de la edad que sí han sido descritos en estudios post-mortem del tejido cerebral. En consecuencia, el proyecto pretende realizar una serie de estudios basados en diversas técnicas modernas de RM que puedan proporcionar índices cuantitativos volumétricos de los cambios morfológicos.

En este sentido las técnicas de Morfometría basadas en voxels (VBM, por sus siglas en inglés), fundamentadas en la creación de comparaciones estadísticas de patrones de sustancia gris y blanca, son el método de elección en la investigación. El poder discriminatorio de la volumetría en patología degenerativa como la Enfermedad de Alzheimer (reducción volumétrica de regiones específicas como amígdala, hipocampo, corteza entorrinal, etc.) se reduce si los cambios morfológicos dependientes de la edad no están bien establecidos en los sujetos control, por lo que resulta imprescindible disponer de muestras amplias y bien cuantificadas.

Estudio estructural (volumetría 3D, T2 y FLAIR)

La determinación de la pérdida progresiva de volumen cerebral durante el envejecimiento, especialmente en sustancia blanca, nos proporciona índices cuantitativos volumétricos de los cambios morfológicos asociados a la edad. En este sentido, las técnicas de VBM, basadas en la creación de comparaciones estadísticas de patrones de sustancia gris y blanca, son el método de elección y nos permiten determinar la reducción volumétrica de la amígdala, hipocampo, corteza entorrinal, etc.

Estudio de difusión (b: 800)

La sustancia blanca, debido en parte a degeneración Walleriana y en parte a disminución de la conectividad por disminución de la actividad cortical, presenta cambios ultraestructurales que pueden ser detectados con Técnicas de Difusión (DTI, por sus siglas en inglés).

Estudio de perfusión cerebral

La perfusión cerebral, relacionada con la actividad cortical, puede evaluarse -sin necesidad de inyectar contraste- mediante secuencias de RM (Arterial Spin Labeling, ASL) y, por tanto, las áreas hipofuncionantes presentarán una disminución de perfusión.

Por otro lado, se han organizado los datos de RM correspondientes a los sujetos

del Proyecto Vallecas y del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, convirtiendo los datos obtenidos directamente desde el equipo de resonancia magnética en el formato apropiado para su análisis.

Asimismo, se ha mantenido un proyecto de colaboración con CESVIMA (Centro de Supercomputación y Visualización de Madrid), perteneciente a la UPM (Universidad Politécnica de Madrid).

Gracias a ello, se ha realizado el análisis VBM en las secuencias T1 correspondientes a las visitas 1 y 2 de los sujetos del Proyecto Vallecas. Los resultados de este análisis forman la base de un nuevo proyecto concedido al Dr. Bryan Strange por parte de la Alzheimer's Association, ("The healthy elderly brain: MRI predictors for developing MCI"), con el que se ha financiado la contratación de una nueva miembro del equipo, la Dra. Linda Zhang. La Dra. Zhang, experta en análisis de resonancias estructurales, ha examinado la materia blanca en la visita 1 de los sujetos del Proyecto Vallecas.

En 2019, la Dra. Linda Zhang continuó trabajando en el algoritmo predictivo en el laboratorio del profesor Jussi Tohka en la Universidad de Finlandia Oriental en Kuopio, Finlandia, como parte de su beca Fundación Reina Sofía-MAPFRE. El profesor Tohka está especializado en *machine learning* o aprendizaje automático y ayudó en la validación del algoritmo predictivo, tanto con la validación en una muestra interna (sujetos del Proyecto Vallecas con deterioro cognitivo-DCL- leve más allá de la visita 2), y con la validación en una muestra externa (sujetos con DCL de la cohorte ADNI).

La Dra. Zhang también se centró en la investigación de los efectos que tiene el alelo $\epsilon 4$ del gen APOE sobre el volumen del hipocampo de ancianos cognitivamente sanos del Proyecto Vallecas, por ser éste un factor genético de riesgo para la enfermedad de Alzheimer. Estos efectos fueron investigados de forma transversal y longitudinal desde la visita 1 hasta la visita 5. Además, identificó sujetos portadores del alelo $\epsilon 4$ que experimentaron DCL durante el seguimiento del Proyecto Vallecas y realizó un análisis longitudinal entre estos sujetos y un grupo control con una combinación alélica $\epsilon 3/\epsilon 3$ del gen APOE y que también habían desarrollado DCL.

En 2019, Marta Garo Pascual fue receptora de la Beca Fundación Reina Sofía_MAPFRE. El objetivo de la beca era proseguir en el estudio de la población de superagers que había sido identificada el año anterior dentro de la cohorte del Proyecto Vallecas. Los superagers responden a personas de más de 80 años con una memoria episódica al menos tan buena como la de una persona sana de entre 50 y 60 años.

El primer periodo de la beca lo dedicó al refinamiento de los criterios de selección tanto del grupo de superagers como el control, haciéndolos extensivos de la visita 2 hasta la visita 6 del Proyecto Vallecas. Además, estudió factores demográficos, de estilo de vida y médicos que pueden estar asociados a la condición de superager. La segunda mitad de dicha beca la desarrolló en el Hospital Universitario de Jena, Alemania, junto al profesor Christian Gaser. En este periodo, realizó un

análisis estructural tanto transversal como longitudinal de superagers y controles implementando la herramienta CAT12 que ha desarrollado el propio Dr. Gaser y por lo que su ayuda ha sido esencial.

En el 2019, el Dr Strange fue galardonado con un proyecto 'Consolidator' en neurociencia del Consejo de Investigación Europea (European Research Council; ERC). Como parte de este proyecto, ha puesto en marcha nuevas secuencias de adquisición de resonancia funcional, para estudiar la formación de memorias en humanos.

4.3.8. Estado actual

El Proyecto Vallecas es el principal proyecto de investigación realizado por la Fundación CIEN, tanto en lo que se refiere a recursos empleados como por su repercusión social. A finales del año 2013, el proyecto concluyó la fase de reclutamiento y de primeras visitas de los voluntarios. Durante el año 2019 se han simultaneado la sexta, séptima y octava visitas de seguimiento de los voluntarios del proyecto.

ACTIVIDAD DEL PROYECTO VALLECAS DURANTE 2019	
Número de evaluaciones de sexta visita	38
Número de evaluaciones de séptima visita	155
Número de evaluaciones de octava visita	123

La siguiente tabla refleja el estado de las evaluaciones clínicas realizadas hasta la fecha:

EVALUACIONES CLÍNICAS DEL PROYECTO VALLECAS (OCTUBRE 2011-DICIEMBRE 2019)	
Primera visita	1.176
Excluidos en primera visita	47
Segunda visita	967
Tercera visita	870
Cuarta visita	778
Quinta visita	703
Sexta visita	511
Séptima visita	336
Octava visita	124
Bajas	857
No cumple criterios de inclusión	35
Fallecimiento	38
Diagnóstico de enfermedad neurológica	59
Voluntarias	725





**ACTIVIDADES
DE COOPERACIÓN
INTERNACIONAL**

3E

5.1

Introducción

La población mundial está envejeciendo a un ritmo sin precedentes. Las mejoras en la atención de la salud del último siglo han contribuido a que las personas tengan vidas más largas y saludables. Sin embargo, esto ha tenido como resultado un aumento en el número de personas con enfermedades asociadas a la edad, incluyendo los trastornos neurodegenerativos. Las enfermedades neurodegenerativas son causantes de estados atenuantes, en gran medida sin tratamiento y que están estrechamente vinculados con la edad. Entre estos trastornos, las demencias son responsables de la mayor carga de enfermedad, siendo la enfermedad de Alzheimer y otros trastornos relacionados la causa de afectación de aproximadamente 7 millones de personas en Europa. Esta cifra está previsto que se duplique cada 20 años, acorde al envejecimiento de la población.

En la actualidad, la atención y tratamiento de pacientes con algún tipo de demencia en Europa supone un coste del orden de 130.000 millones de euros al año, según estimaciones del Programa Conjunto de la Unión Europea para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (JPND, por sus siglas en inglés). Esto subraya que las enfermedades neurodegenerativas relacionadas con la edad constituyen uno de los principales desafíos médicos y sociales a los que se enfrenta nuestra sociedad.

Aunque afecta principalmente a personas mayores, la demencia no es una parte del envejecimiento normal. La demencia es un síndrome fundamentalmente de naturaleza crónica y progresiva, causado por una variedad de enfermedades cerebrales que afectan la memoria, el pensamiento, el comportamiento y la habilidad de realizar actividades de la vida diaria. La demencia es devastadora no solo para los que la padecen sino también para sus cuidadores y familiares. A nivel mundial, es una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre los mayores. En la mayoría de los países, de alguna manera existe una falta de conciencia y comprensión sobre la demencia, lo que causa estigmatización, barreras para el diagnóstico y la atención, e impacta en los cuidadores, los familiares y la sociedad, tanto desde el punto de vista físico, como el psicológico y el económico.

La colaboración científica internacional es cada vez más intensa, no solo debido a la disponibilidad de financiación internacional y el empuje de las modernas tecnologías de la comunicación, sino también porque la ciencia en sí misma se ha convertido en una verdadera actividad colaborativa a nivel internacional. En particular, el alcance y la escala del problema de las enfermedades neurodegenerativas en la sociedad actual requieren de una respuesta global para enfrentarnos a este gran desafío y así lo han reconocido diferentes instituciones internacionales como la Unión Europea (UE), la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE), la Organización Mundial de la Salud (OMS); así como los países más industrializados que forman el G8. Este interés global ha dado origen a la creación del Consejo Mundial de la Demencia (WDC, por sus siglas en inglés) con el objetivo de impulsar colectivamente la acción contra la demencia a nivel mundial en los ámbitos de la investigación, la atención clínica y la sensibilización.

Los líderes de los gobiernos, las empresas y el mundo académico reconocen también la necesidad de una estrategia global coordinada para hacer frente a este gran desafío global para los sistemas sanitarios. Existe un consenso entre todas las partes interesadas en la necesidad de reforzar las capacidades, infraestructuras y recursos de I+D en el área de las enfermedades neurodegenerativas. En consecuencia, la OMS ha decidido establecer un observatorio mundial sobre la demencia para vigilar la prevalencia de la afección y los recursos destinados a atender a los pacientes en los Estados Miembros así como para hacer un seguimiento del establecimiento de planes y políticas nacionales contra la demencia.

Existe además una necesidad apremiante de una participación global y un compromiso con un aumento significativo de la inversión en capacidades y recursos destinados a reducir la duración de estas patologías cerebrales crónicas y el número de personas en riesgo. Este esfuerzo presupuestario debería ir acompañado de iniciativas políticas y legislativas sólidas para fomentar las asociaciones público-privadas. La historia ha demostrado que la colaboración entre investigadores académicos, organismos públicos y empresas farmacéuticas y de biotecnología es un ingrediente esencial en la promoción de este tipo de iniciativas ambiciosas, sobre todo cuando los recursos son limitados.

El apoyo a la investigación en enfermedad de Alzheimer y enfermedades relacionadas ha sido y es una de las prioridades de trabajo de la Fundación Reina Sofía desde 2002, año en que impulsó la construcción del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía (CAFRS), y desde el que ha seguido apoyando la labor de las instituciones relacionadas con esta demencia, tanto económicamente como con el inestimable impulso e interés personal de la Reina Doña Sofía. En este contexto, en los últimos años la Fundación CIEN, conjuntamente con el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), ha dado un gran impulso a sus relaciones con organismos internacionales en el área de la investigación en enfermedades neurodegenerativas, como el Programa Conjunto de la UE para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas ("Joint Programming on Neurodegenerative Disease Research", JPND por sus siglas en inglés) y la Red de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN), entre otras iniciativas. A continuación, se detallan éstas y otras actividades de internacionalización realizadas durante el año 2019 por parte de la Fundación CIEN.



5.2.

Programa Conjunto de la UE para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (JPND)

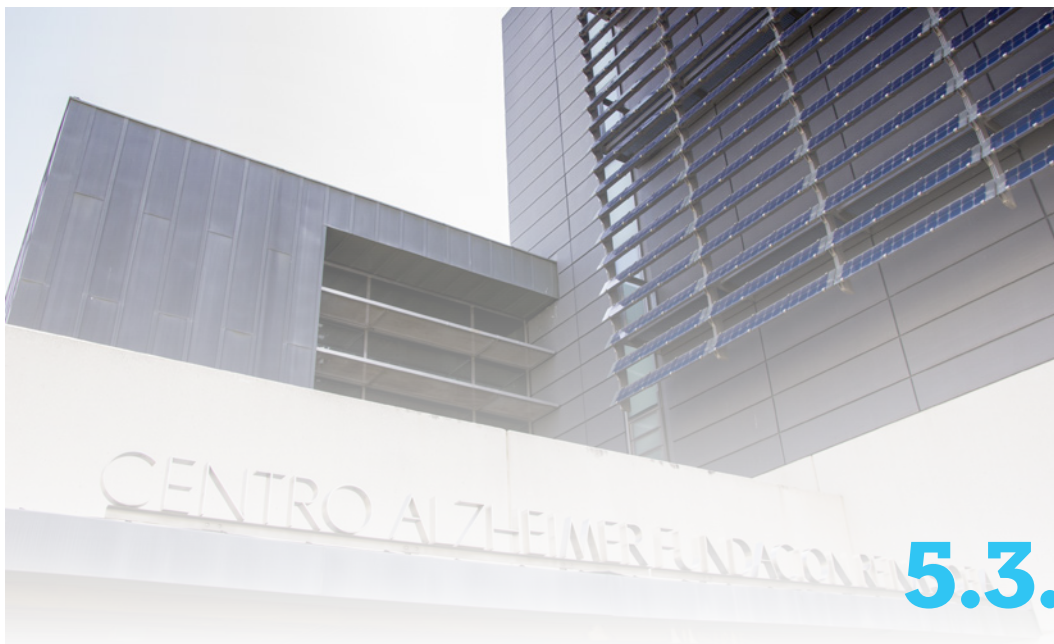
El Programa Conjunto de la UE para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (JPND-“Joint Programming on Neurodegenerative Disease Research”) es una iniciativa innovadora de investigación colaborativa creada para afrontar los crecientes desafíos que plantean estas enfermedades. El JPND constituye un ejemplo pionero de programación conjunta para el fomento de la investigación en el seno de la Unión Europea destinado a grandes desafíos científicos que necesitan una respuesta que supere la capacidad de un país, basándose en la alineación de los Programas Nacionales de Investigación dedicados a dichos desafíos. Su objetivo es potenciar el impacto de la investigación mediante la alineación de programas nacionales de investigación existentes y la identificación de objetivos comunes cuyo alcance se beneficiaría a través de una acción conjunta.

La Estrategia de Investigación diseñada por el JPND proporciona un marco para futuras inversiones y demuestra que el esfuerzo de investigación en el seno de la Unión Europea puede aprovecharse para mejorar la atención en la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes que sufren estas enfermedades.

Para lograr este impacto, es necesario potenciar enfoques novedosos y multidisciplinarios, fortalecer y extender las capacidades existentes a todo el espectro de la investigación básica, clínica, en salud pública y traslacional. A tal efecto, se han identificado una serie de temas prioritarios para las futuras investigaciones: Orígenes de las enfermedades neurodegenerativas (END); Mecanismos y modelos de enfermedad; Definición y Diagnóstico de la enfermedad; Tratamiento y prevención; Salud y asistencia social.

Esta estrategia proporciona también un marco de oportunidades para los países involucrados en el JPND y dispuestos a participar en acciones conjuntas. Se lleva a cabo mediante actividades de cooperación que alinean la financiación y programación nacional de los diferentes países, con el objetivo de lograr un mayor impacto, así como la provisión de nuevos fondos. Un principio rector de su puesta en marcha es el apoyo a una investigación de excelencia y máxima calidad.

En este sentido, durante 2011 se llevó a cabo la primera convocatoria de proyectos de investigación europeos del JPND. Con el tema “Optimización de biomarcadores y la armonización de su uso en la clínica”, se concedieron un total de cuatro proyectos para el período 2012-2015, uno de los cuales tuvo participación de la Fundación CIEN, el Proyecto DEMTEST: Biomarker based diagnosis of rapid progressive dementias-optimisation of diagnostic protocols.



Red de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN)

Un obstáculo importante para el avance de la investigación sobre enfermedades neurodegenerativas es la relativa falta de normas y mecanismos comunes para la validación de los resultados potencialmente relevantes en los estudios preclínicos, clínicos y estudios basados en la población. Un enfoque para hacer frente a estos desafíos a gran escala es a través de una utilización más eficaz de los grandes centros e institutos, donde ya existe la necesaria masa crítica de recursos y experiencia. La mayor colaboración entre los centros nacionales de excelencia también debe proporcionar la oportunidad de acelerar el progreso en la comprensión de los mecanismos básicos de la enfermedad, así como la identificación de nuevos enfoques terapéuticos.

Con este fin, el 10 de junio de 2010, los Institutos Canadienses de Investigación en Salud (CIHR), el Centro Alemán para las Enfermedades Neurodegenerativas (DZNE, Alemania) y el Consejo de Investigación Médica (MRC, Reino Unido) lanzaron una iniciativa de financiación para establecer un abordaje conjunto a la investigación en enfermedades neurodegenerativas, denominada "Centros de Excelencia en Neurodegeneración" (CoEN, por sus siglas en inglés). A estos miembros fundadores se les unieron posteriormente otras instituciones europeas. En diciembre de 2011 se aprobó la solicitud de ingreso en la iniciativa CoEN de CIBERNED-Fundación CIEN, en reconocimiento de la excelencia científica tanto a nivel básico como clínico de ambas instituciones, que pasan a formar parte del Comité de Supervisión (Oversight Group) de CoEN. En el año 2012, CIBERNED y la Fundación CIEN se incorporan a este Comité para participar activamente en el diseño de la futura estrategia científica de CoEN. Ambas instituciones están representadas por el Dr. Miguel Medina, Director Científico Adjunto de CIBERNED y miembro del Comité Científico Asesor de la Fundación CIEN. En 2015 se produjo el ingreso en CoEN de la Agence Nationale de la Recherche (ANR) francesa.

En estos momentos, los miembros de CoEN son los siguientes:

- Canadian Institutes of Health Research (CIHR)
- Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE, Germany)
- Medical Research Council (MRC, United Kingdom)
- Flanders Institute of Biotechnology (VIB Flanders, Belgium)
- Health Research Board (HRB) / Science Foundation Ireland (SFI), Ireland
- Ministero della Salute (MDS, Italy) Centre of Excellence for Brain Research (MERS), Slovakia
- CIBERNED-Fundación CIEN, Spain
- Agence Nationale de la Recherche (ANR), France

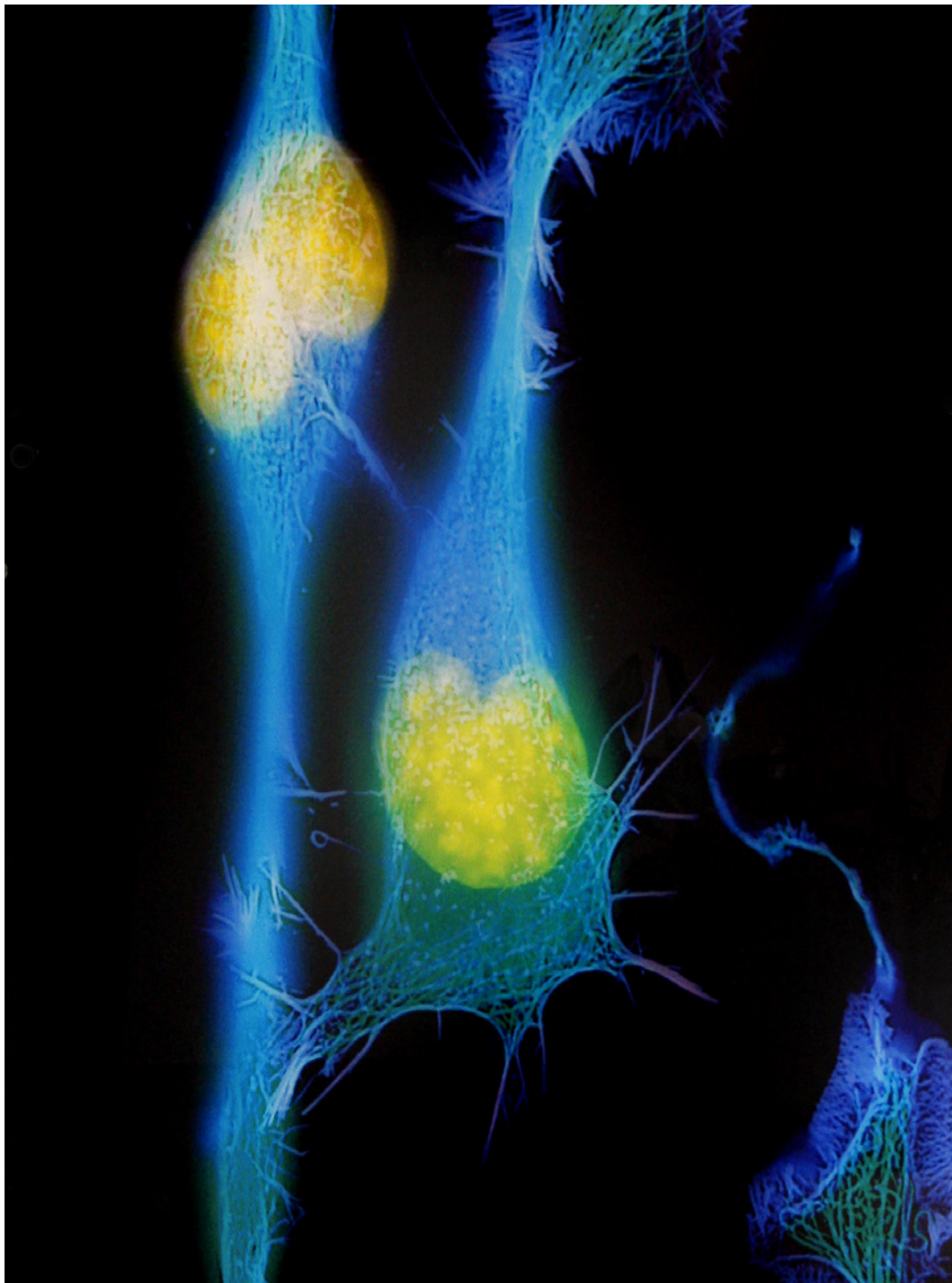
Esta iniciativa tiene como objetivo global la creación de un marco de investigación colaborativa en el ámbito de la neurodegeneración que trascienda las fronteras nacionales, poniendo especial énfasis en la masa crítica y la excelencia. CoEN está alineado con el JPND, aunque funciona como una entidad independiente. La superposición de los miembros del grupo de CoEN con el del JPND asegura que sus objetivos complementarios se desarrollen en estrecha cooperación con el resto. Esto se ha llevado a cabo a través de un proceso en dos fases: realizando primero talleres de expertos para determinar el alcance de las necesidades, seguido de una convocatoria de propuestas para establecer equipos de colaboración entre los IP adscritos a los Centros de Excelencia nacionales participantes.

La primera fase de la iniciativa CoEN comenzó a finales de 2010 y tuvo como objetivo el establecimiento de recursos comunes y enfoques metodológicos que sustenten futuros estudios. Algunos de los temas clave que se han abordado han sido los siguientes: el perfeccionamiento y la validación de modelos celulares y animales de la enfermedad; el desarrollo de nuevas medidas para definir subgrupos de pacientes para estudios clínicos; la identificación de nuevos biomarcadores para apoyar la investigación traslacional; el desarrollo y la armonización de las baterías de pruebas cognitivas para el diagnóstico y seguimiento de la progresión de la enfermedad; y el establecimiento de plataformas informáticas comunes para mejorar el análisis e intercambio de datos.

La fase II de la iniciativa se puso en marcha en el año 2013 con el lanzamiento de la 1ª convocatoria de proyectos denominados "Pathfinder". En los años 2015 y 2017 se lanzaron 2ª y 3ª convocatorias, y en 2019 se ha lanzado una 4ª.

Estas cuatro convocatorias de proyectos de investigación "Pathfinder" tienen como objetivo catalizar la investigación colaborativa entre los distintos centros con una masa crítica de recursos y conocimientos para así impulsar un cambio radical en la investigación en el campo de la neurodegeneración. Las convocatorias de proyectos Pathfinder pretenden alentar a la comunidad científica a pensar fuera de los marcos pre-establecidos, a estimular nuevos abordajes no convencionales y así alcanzar soluciones creativas a los desafíos de la investigación en neurodegeneración, llevando a cabo proyectos de alto riesgo/alto beneficio y dando la bienvenida a solicitudes no convencionales y novedosas.

El alcance científico de los proyectos "Pathfinder" es muy amplio y las solicitudes pueden incluir estudios para mejorar nuestra comprensión de los mecanismos neurodegenerativos o crear avances tecnológicos para apoyar nuevos abordajes diagnósticos o terapéuticos. Se invita a candidaturas conjuntas de investigadores de Centros de Excelencia identificados, y los proyectos deben incluir investigadores de dos o más países. Los proyectos abordan cuestiones que no se financiarían fácilmente a través de los mecanismos de subvención estándar de los socios de CoEN, y se espera que, además de la colaboración entre Centros de Excelencia, los proyectos también sirvan para proporcionar una plataforma para una futura colaboración con la industria.



5.4.

Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN)

Durante los días 19 a 20 de septiembre de 2019, se celebró en Valencia, la séptima edición del Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN), promovido por la Fundación Reina Sofía en colaboración con la Fundación CIEN y CIBERNED. El objetivo principal del CIIEN es disponer de un foro de encuentro donde poner en común avances e información de interés sobre las enfermedades neurodegenerativas entre la comunidad científica.

El CIIEN, creado en 2013, consolida de manera definitiva los dos mayores congresos científicos sobre estas enfermedades que se organizaban en España: el Simposio Internacional Avances en la Enfermedad de Alzheimer, promovido anualmente por la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN, y el Foro Científico del CIBERNED, que cada año reunía a los grupos de investigación que abarcaba el CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas. La unificación de ambos congresos supuso un primer paso en la creación de una nueva estructura operativa en las dos principales instituciones dedicadas a la investigación de las enfermedades neurológicas y neurodegenerativas en España: la Fundación CIEN y el CIBERNED, ambas dependientes del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades a través del Instituto de Salud Carlos III. Esta nueva estructura busca una mayor efectividad y eficiencia en la investigación, favoreciendo una óptima interacción entre los diferentes grupos de investigación.

Esta séptima edición del CIIEN se celebró en el auditorio Santiago Grisolia del Museo de las Ciencias Príncipe Felipe y durante tres intensas jornadas de ponencias e intercambios de conocimientos, reunió a más de un centenar de expertos internacionales. Organizado por la Fundación Reina Sofía, Fundación CIEN (Fundación Centro de Investigación en Enfermedades Neurológicas) y CIBERNED (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas), el VI Congreso CIIEN es un foro de intercambio sobre los principales avances en la investigación y tratamiento del Alzheimer, Parkinson, Huntington, ELA y otras enfermedades neurodegenerativas.

Entre los ponentes se contaron referentes mundiales como Agneta Nordberg (Instituto Karolinska, Suecia), cuya conferencia inaugural disertó sobre la importancia un diagnóstico temprano para el desarrollo de nuevos tratamientos y de terapias preventivas. También se contó con la participación de Hilal Lashuel (Escuela Politécnica Federal de Lausana, Suiza), quien expuso sus descubri-



mientos en el proceso de la formación de cuerpos de Lewy en la formación del Parkinson o Jorge J. Palop (Instituto Gladstone de Enfermedades Neurológicas de San Francisco, Estados Unidos), cuya presentación giró en torno a las alteraciones de la red y disfunción interneuronal en el Alzheimer.

Además de la intervención del director científico de la Fundación CIEN y CIBERNED, Jesús Ávila, el Congreso contó con ponentes españoles de prestigio internacional, entre ellos Jordi Pérez-Tur e Isabel Fariñas (Universidad de Valencia); Rosario Osta (Universidad de Zaragoza) o Abraham Acevedo (Hospital Universitario de Canarias, Tenerife).

Asimismo, y respondiendo a la vocación de impulso a la formación de jóvenes investigadores de CIBERNED, se hizo entrega durante el congreso del Premio Joven Investigador y Joven investigador Clínico a los investigadores Alberto Parras (Universidad de Lausana, Suiza) y Raúl Martínez (Fundación HM CINAC y Universidad San Pablo CEU) respectivamente, quienes expusieron sus trabajos por los cuales fueron galardonados.

En definitiva, este evento se consolida en su séptima edición como un punto de encuentro para los mayores expertos nacionales e internacionales en enfermedades neurodegenerativas, permitiendo compartir el conocimiento, métodos de trabajo, nuevos avances y descubrimientos, en un campo en el que la cooperación internacional y entre instituciones es decisiva para la obtención de resultados óptimos en investigación.

Para más información sobre este y otros eventos en los que ha participado la Fundación CIEN durante el año 2019, puede consultar el bloque 7 de este volumen.

5.5.

Otras actividades de cooperación internacional

5.5.1. H2020: MARIE SKŁODOWSKA-CURIE ACTIONS (MSCA): INNOVATIVE TRAINING NETWORKS (ITN)

Las redes de formación Innovative Training Networks (ITN) son acciones creadas por la Unión Europea (dentro del marco de programa Horizonte 2020) para apoyar la investigación en el Espacio Europeo de Investigación y tienen como objetivo formar, por medio de una red internacional de centros públicos y privados, una nueva generación de investigadores creativos e innovadores, capaces de transformar los conocimientos y las ideas en productos y servicios para beneficio económico y social de la Unión Europea. La Fundación CIEN participa activamente a través del grupo asociado del Dr. Miguel Medina en la siguiente ITN:

Targeting of the purinergic P2X7 receptor to treat Alzheimer's disease

Los trastornos cerebrales afectan a unos 180 millones de personas y sus familias solo en Europa, con un coste anual para el contribuyente estimado en € 800 mil millones, una carga económica mayor que la enfermedad cardiovascular y el cáncer combinados. A pesar de diversas etiologías, la superposición en los síntomas clínicos y las comorbilidades entre los trastornos cerebrales sugiere mecanismos de patogénicos compartidos. En particular, los estados hiperexcitables impulsados por la activación glial y la neuroinflamación parecen casi ubicuos en estos trastornos. Con los avances en la comprensión de la función del receptor P2X7 ionotrópico purinérgico (P2X7R), los efectos altamente prometedores demostrados por sus antagonistas en modelos de enfermedad cerebral y la gran inversión en programas de desarrollo de fármacos relacionados con P2X7R, éste es el momento perfecto para aunar recursos. El estudio de estos mecanismos ofrece el



potencial de mejorar los síntomas y revertir la progresión de la enfermedad en una amplia gama de trastornos cerebrales. Mediante su función reguladora de la neuroinflamación y el vínculo mecanicista entre la hiperexcitabilidad neuronal y la activación glial, el P2X7R con ATP es una de las dianas moleculares más prometedoras para la intervención farmacológica en la vía de neuroinflamación-hiperexcitabilidad. PurinesDX reúne a líderes mundiales en investigación traslacional de la señalización purinérgica, especialistas clínicos líderes en Europa en un amplio rango de enfermedades neurológicas y socios industriales especializados en el desarrollo de fármacos y biomarcadores. La posibilidad de compartir herramientas genéticas únicas, dispositivos de diagnóstico recientemente desarrollados y antagonistas P2X7R novedosos, selectivos y estables en el cerebro, junto con la sinergia facilitado por el consorcio PurinesDX se extenderá a la formación de una nueva generación de científicos altamente calificados, innovadores, creativos y emprendedores que se necesitan con urgencia. Junto con la provisión de este entorno interdisciplinar, internacional e intersectorial, se proporcionará una formación original y de alto nivel en neurociencia de vanguardia, que nutrirá a una cohorte de investigadores altamente competitivos con potencial para impulsar una nueva era de investigación en neurociencia.

Caterina Di Lauro, es estudiante de doctorado en biomedicina en la Universidad Complutense de Madrid y parte del programa PurinesDX, una red de capacitación innovadora de MSCA centrada en comprender el papel del receptor purinérgico P2X7 en una variedad de trastornos cerebrales, incluyendo enfermedades neurodegenerativas y trastornos psiquiátricos. Su proyecto se centra en estudiar el papel que desempeña el P2X7R en la enfermedad de Alzheimer y su potencial como objetivo farmacológico para mejorar esta afección patológica.

Como parte de su formación de doctorado, Di Lauro realizó en 2019 una adscripción clínica en la Fundación CIEN bajo la supervisión del Dr. Miguel Medina. Durante el tiempo que pasó en el Centro, tuvo la oportunidad de seguir uno a uno, todos los pasos del Proyecto Vallecas.

Primero se unió a los neurólogos y neuropsicólogos en la evaluación de los voluntarios; éstos le mostraron cómo realizar e interpretar los diversos protocolos destinados a obtener una evaluación completa de los dominios cognitivos, así como las variables de comportamiento de los individuos.

Posteriormente, observó la recopilación y el análisis de imágenes cerebrales a través de las técnicas de neuroimagen, un instrumento muy poderoso para evaluar la conexión entre los cambios morfológicos cerebrales y las disfunciones cognitivas asociadas a las enfermedades neurodegenerativas.

Finalmente tuvo la oportunidad de visitar el Banco de Tejidos CIEN y seguir al Dr. Alberto Rábano en la recolección, procesamiento, clasificación y diagnóstico de muestras de cerebro humano. Además, pudo beneficiarse del servicio que ofrece el BT-CIEN a los investigadores que lo solicitan: la posibilidad de obtener muestras de cerebro, en este caso, de pacientes con enfermedad de Alzheimer y Pick para su proyecto de investigación.



En palabras de la propia Di Lauro, "seguir el Proyecto Vallecas me ha sido muy útil porque me ha permitido comprender mejor los aspectos de la enfermedad de Alzheimer en pacientes humanos y tener una idea más clara sobre los parámetros a considerar y evaluar en el estudio de esta enfermedad en modelos de ratón".

Para más información pueden consultar la web del programa PurinesDX: <http://purinesdx.eu/>

En relación a este programa, durante el año 2019 la Fundación CIEN ha organizado en su sede el siguiente evento:

FCIEN - PurinesDX Symposium: Clinical techniques and challenges in patient treatment

La Fundación CIEN y la ITN Marie Skłodowska-Curie PurinesDX han organizado el Simposio "Clinical techniques and challenges in patient treatment", que se celebró los días 24 y 25 de octubre en el Centro de Alzheimer de la Fundación Reina Sofía en Madrid. Durante el simposio se puso en énfasis la importancia de la confluencia de la investigación básica, traslacional y clínica, con el fin de fomentar la transmisión de nuevos hallazgos científicos en avances terapéuticos.

A través de ocho ponencias y dos talleres prácticos (resonancia magnética cerebral y diagnóstico neuropatológico), ponentes de la Fundación CIEN, CIBERNED, el ISCIII o el Hospital Clínico San Carlos, entre otras instituciones, fueron proporcionando a los participantes la comprensión de algunos de los desafíos clínicos más relevantes en trastornos cerebrales, así como las técnicas más novedosas que están siendo desarrolladas para el tratamiento de estas enfermedades.

Para consultar el programa completo, puede visitar nuestra página web: https://www.fundacioncien.es/media/58355/diptic_fcien-purinesdx-symposium_web_fv.pdf



**PRODUCTIVIDAD
CIENTÍFICA**

6

6.1.

Análisis de la productividad científica

La Fundación CIEN mantiene un fuerte compromiso con el desarrollo de la investigación, así como en generar y fomentar el conocimiento científico en la mejora del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas tanto dentro, como fuera de nuestras fronteras. Trasladar a la sociedad y a la comunidad científica los avances logrados en torno al conocimiento sobre las enfermedades neurológicas en general, y sobre la enfermedad de Alzheimer en particular, es una labor fundamental.

La productividad científica del personal vinculado a la Fundación CIEN durante el año 2019 ha alcanzado un total de 20 publicaciones, todos ellos publicados en revistas científicas de reconocido prestigio nacional e internacional (18 artículos originales y 2 revisiones).

El análisis de estas publicaciones ha permitido estudiar, a través de una serie de indicadores cuantitativos, tanto la actividad científica de la Fundación CIEN como la producción, temática, grado de colaboración e impacto de las publicaciones científicas. A través de este análisis, observamos que el factor de impacto medio de los artículos originales de primer y segundo cuartil ha aumentado de 5,074 en 2018 a 8,326 en el año 2019, lo que supone un incremento del 39,06% respecto al año anterior.

Además, durante este año, la Fundación CIEN ha continuado colaborando con instituciones nacionales e internacionales, de forma que el 44,44% de los artículos fueron estudios realizados en colaboración con instituciones extranjeras, el 72,22 % con instituciones españolas y el 5,56 % restante fueron realizados únicamente por investigadores de la Fundación CIEN. Destaca también la alta proporción que existe de publicaciones en primer y segundo cuartil colaborativas con los CIBERS de investigación (el 50%).

La siguiente tabla muestra los indicadores de producción (número de publicaciones), calidad (publicaciones en revistas de primer y segundo cuartil), impacto (determinado por el factor de impacto acumulado y medio de las revistas en las que se publica) y colaboración, tanto nacional como internacional.

INDICADOR 2019	
Número total de publicaciones	20
Número total de publicaciones en revistas	20
Número total de publicaciones en los índices de citación del ISI en primer y segundo cuartil	18
Factor de impacto acumulado de las publicaciones de primer y segundo cuartil	149,87
Factor de impacto medio de las publicaciones de primer y segundo cuartil	8,326
Número de publicaciones colaborativas de todo tipo (CIBERNED, otros grupos nacionales, grupos internacionales) en primer y segundo cuartil	17
Número de publicaciones colaborativas internacionales en primer y segundo cuartil	8
Número de publicaciones colaborativas nacionales en primer y segundo cuartil	13
Número de publicaciones colaborativas con otros CIBERs y redes en primer y segundo cuartil	9

En resumen, durante 2019, los investigadores de la Fundación CIEN han publicado 20 trabajos científicos en revistas, de los que 19 (95 %) lo han sido en revistas incluidas el *Journal Citation Report* (JCR), accesible a través del portal *Web of Science* (WoS, Clarivate Analytics) y 18 (un 90 %) han sido publicados en revistas clasificadas en primer y segundo cuartil. Según su tipología documental, el 90 % de las publicaciones en revistas científicas (18) corresponden a artículos originales.

Además, teniendo en cuenta la categoría científica, el 55,56 % de las publicaciones de primer y segundo cuartil se han centrado en las siguientes áreas temáticas: Neurociencia y Ciencias multidisciplinares.

Como actividades de difusión científica en reuniones y foros tanto nacionales como internacionales, durante el año 2019 se han registrado un total de 29 participaciones en congresos científicos o seminarios, de las cuales 23 corresponden a ponencias y comunicaciones orales, y 6 corresponden a comunicaciones escritas en forma de póster. Estas comunicaciones han sido presentadas en reuniones o congresos científicos nacionales (19) e internacionales (10).

6.2.

Publicaciones

A continuación se citan las referencias de las 20 publicaciones científicas de los profesionales de la Fundación CIEN según tipología empleada: 20 publicaciones en revistas (18 artículos originales y dos revisiones).

6.2.1. Publicaciones en revistas

- Braisch U, Muche R, Rothenbacher D, Landwehrmeyer GB, Long JD, Orth M, REGISTRY Investigators of the European Huntington's Disease Network. Identification of symbol digit modality test score extremes in Huntington's disease. *American Journal of Medical Genetics Part B-Neuropsychiatric Genetics*. 2019;180(3):232-45. PMID: 30788902.
- Candelise N, Schmitz M, Llorens F, Villar-Pique A, Cramm M, Thom T, da Silva Correia SM, da Cunha JEG, Möbius W, Outeiro TF, Alvarez VG, Banchelli M, D'Andrea C, de Angelis M, Zafar S, Rabano A, Matteini P, Zerr I. Seeding variability of different alpha synuclein strains in synucleinopathies. *Annals of neurology*. 2019 May Volume: 85 Issue: 5 Pages: 691-703. PMID: 30805957.
- Del Ser T, Zea MA, Valentí M, Olazarán J, López-Alvarez J, Rebollo-Vázquez A, Ávila-Villanueva M, Frades B, Medina M, Fernández-Blazquez MA. Effects of commonly prescribed drugs on cognition and mild cognitive impairment in healthy elderly people. *Journal of Psychopharmacology*. 2019 Aug;33 (8):965-974. doi: 10.1177/0269881119857206. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31241413
- Domínguez-Borràs J, Guex R, Méndez-Bértolo C, Legendre G, Spinelli L, Moratti S, Frühholz S, Mégevand P, Arnal L, Strange B, Seeck M, Vuilleumier P. Human amygdala response to unisensory and multisensory emotion input: No evidence for superadditivity from intracranial recordings. *Neuropsychologia*. 2019 May 31. pii: S0028-3932(18)30429-9. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2019.05.027. [Epub ahead of print]. PMID: 31158367.
- Esteva-Socias M, Artiga MJ, Bahamonde O, Belar O, Bermudo R, Castro E, Escámez T, Fraga M, Jauregui-Mosquera L, Novoa I, Peiró-Chova L, Rejón JD, Ruiz-Miró M, Vieiro-Balo P, Villar-Campo V, Zazo S, Rábano A, Villena C. In search of an evidence-based strategy for quality assessment of human tissue samples: report of the tissue Biospecimen Research Working Group of the Spanish Biobank Network. *J Transl Med*. 2019 Nov 12;17(1):370. doi: 10.1186/s12967-019-2124-8. PMID: 31718661.
- Esteve P, Rueda-Carrasco J, Inés Mateo M, Martín-Bermejo MJ, Draffin J, Pereyra G, Sardonis Á, Crespo I, Moreno I, Aso E, García-Esparcia P, Gomez-Tortosa E, Rábano A, Fortea J, Alcolea D, Lleó A, Heneka MT, Valpuesta JM, Esteban JA, Ferrer I, Domínguez M, Bovolenta P. Elevated levels of Secreted-Frizzled-Related-Protein 1 contribute to Alzheimer's disease pathogenesis. *Nat Neurosci*. 2019 Aug;22(8):1258-1268. doi: 10.1038/s41593-019-0432-1. Epub 2019 Jul 15.
- Fichou Y, Al-Hilaly YK, Devred F, Smet-Nocca C, Tsvetkov PO, Verelst J, Winderickx

- J, Geukens N, Vanmechelen E, Perrotin A, Serpell L, Hanseeuw BJ, Medina M, Buée L, Landrieu I. The elusive tau molecular structures: can we translate the recent breakthroughs into new targets for intervention? *Acta Neuropathol Commun.* 2019 Mar 1;7(1):31. doi: 10.1186/s40478-019-0682-x. Review. PMID: 30823892.
- Galarza Vallejo A, Kroes MCW, Rey E, Acedo MV, Moratti S, Fernández G, Strange BA. Propofol-induced deep sedation reduces emotional episodic memory reconsolidation in humans. *Sci Adv.* 2019 Mar 20;5(3):eaav3801. doi: 10.1126/sciadv.aav3801. eCollection 2019 Mar. PMID: 30906867.
 - Gil MJ, Serrano S, Manzano MS, Cuadrado ML, Gómez E, Rábano A. Argyrophilic grain disease presenting as behavioral frontotemporal dementia. *Clin Neuropathol.* 2019 Jan/Feb;38(1):8-13. doi: 10.5414/NP301122. PMID: 30415651.
 - Kenny A, Jiménez-Mateos EM, Zea-Sevilla MA, Rábano A, Gili-Manzanaro P, Prehn JHM, Henshall DC, Ávila J, Engel T, Hernández F. Proteins and microRNAs are differentially expressed in tear fluid from patients with Alzheimer's disease. *Sci Rep.* 2019 Oct 28;9(1):15437. doi: 10.1038/s41598-019-51837-y. PMID: 31659197.
 - Kenny A, McArdle H, Calero M, Rabano A, Madden SF, Adamson K, Forster R, Spain E, Prehn JHM, Henshall DC, Medina M, Jimenez-Mateos EM, Engel T. Elevated Plasma microRNA-206 Levels Predict Cognitive Decline and Progression to Dementia from Mild Cognitive Impairment. *Biomolecules.* 2019 Nov 13;9(11). pii: E734. doi: 10.3390/biom9110734. PMID: 31766231.
 - Montero-Calle A, San Segundo-Acosta P, Garranzo-Asensio M, Rábano A, Bardenas R. The Molecular Misreading of APP and UBB Induces a Humoral Immune Response in Alzheimer's Disease Patients with Diagnostic Ability. *Mol Neurobiol.* 2019 Oct 26. doi: 10.1007/s12035-019-01809-0. PMID: 31654319.
 - Moreno-Grau S, de Rojas I, Hernández I, Quintela I, Montreal L, Alegret M, Hernández-Olasagarre B, Madrid L, González-Perez A, Maroñas O, Rosende-Roca M, Mauleón A, Vargas L, Lafuente A, Abdelnour C, Rodríguez-Gómez O, Gil S, Santos-Santos MÁ, Espinosa A, Ortega G, Sanabria Á, Pérez-Cordón A, Cañabate P, Moreno M, Preckler S, Ruiz S, Aguilera N, Pineda JA, Macías J, Alarcón-Martín E, Sotolongo-Grau O; GR@ACE consortium; DEGESCO consortium; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, Marquié M, Monté-Rubio G, Valero S, Benaque A, Clarimón J, Bullido MJ, García-Ribas G, Pástor P, Sánchez-Juan P, Álvarez V, Piñol-Ripoll G, García-Alberca JM, Royo JL, Franco E, Mir P, Calero M, Medina M, Rábano A, Ávila J, Antúnez C, Real LM, Orellana A, Carracedo Á, Sáez ME, Tárraga L, Boada M, Ruiz A. Genome-wide association analysis of dementia and its clinical endophenotypes reveal novel loci associated with Alzheimer's disease and three causality networks: The GR@ACE project. *Alzheimers Dement.* 2019 Oct;15(10):1333-1347. doi: 10.1016/j.jalz.2019.06.4950. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31473137.
 - Moreno-Jimenez EP, Flor-Garcia M, Terreros-Roncal J, Rábano A, Cafini F, Pallas-Bazarra N, Ávila J, Llorens-Martin M. Adult hippocampal neurogenesis is abundant in neurologically healthy subjects and drops sharply in patients with Alzheimer's disease. *Nature Medicine.* 2019;25(4):554-+. PMID: 30911133.
 - Pineda-Pardo JA, Obeso I, Guida P, Dileone M, Strange BA, Obeso JA, Oliviero A, Foffani G. Static magnetic field stimulation of the supplementary motor area modulates resting state activity and motor behavior. *Commun Biol.* 2019 Oct 31;2:397. doi: 10.1038/s42003-019-0643-8. eCollection 2019. PMID: 31701026.

- Sánchez-Iglesias S, Fernández-Liste A, Guillín-Amarelle C, Rábano A, Rodríguez-Cañete L, González-Méndez B, Fernández-Pombo A, Senra A, Araújo-Vilar D. Does Seipin Play a Role in Oxidative Stress Protection and Peroxisome Biogenesis? New Insights from Human Brain Autopsies. *Neuroscience*. 2019 Jan 1;396:119-137. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.11.004. Epub 2018 Nov 15.
- San Segundo-Acosta P, Montero-Calle A, Fuentes M, Rábano A, Villalba M, Bardenas R. Identification of Alzheimer's Disease Autoantibodies and Their Target Biomarkers by Phage Microarrays. *J Proteome Res*. 2019 Jul 5;18(7):2940-2953. doi: 10.1021/acs.jproteome.9b00258. Epub 2019 Jun 7. PMID: 31136180.
- Sayas CL, Medina M, Cuadros R, Ollá I, García E, Pérez M, Ferrer I, Hernández F, Ávila J. Role of tau N-terminal motif in the secretion of human tau by End Binding proteins. *PLoS One*. 2019 Jan 22;14(1):e0210864. doi: 10.1371/journal.pone.0210864. eCollection 2019. PMID: 30668577.
- Terreros-Roncal J, Flor-García M, Moreno-Jiménez EP, Pallas-Bazarra N, Rábano A, Sah N, van Praag H, Giacomini D, Schinder AF, Ávila J, Llorens-Martín M. Activity-dependent reconnection of adult-born dentate granule cells in a mouse model of frontotemporal dementia. *J Neurosci*. 2019 May 27. pii: 2724-18. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2724-18.2019. [Epub ahead of print]. PMID: 31133559.
- Yebra M, Galarza-Vallejo A, Soto-Leon V, Gonzalez-Rosa JJ, de Berker AO, Bestmann S, Oliviero A, Kroes MCW, Strange BA. Action boosts episodic memory encoding in humans via engagement of a noradrenergic system. *Nat Commun*. 2019 Aug 6;10(1):3534. doi: 10.1038/s41467-019-11358-8. PMID: 31388000.

Distribución de publicaciones por categoría científica en 2019

Neurosciences	6
Multidisciplinary Sciences	4
Clinical Neurology	1
Behavioral Sciences	1
Biochemical Research Methods	1
Biochemistry & Molecular Biology	1
Cell Biology	1
Genetics & Heredity	1
Medicine, Research & Experimental	1
Pharmacology & Pharmacy	1

6.2.2. Conferencias y comunicaciones a congresos

- Strange, B. Making and breaking memory in humans Center for Brain and Cognition. Universitat Pompeu Fabra.18/012019. Comunicación oral.
- Zhang, L. The Vallecas Project. University of Eastern Finland, Kuopio. 07/02/2019. Comunicación oral.
- Alfayate E, Rojas C, García F. Importancia del posicionamiento del paciente en la secuencia arterial spin labeling (ASL), cuantificación de flujo cerebral. Congreso Internacional de Integración en Radiología e Imagenología, CIIRI- ALATRA 2018. Acapulco, México. 8/2/2019. Comunicación oral.

- Rábano A. Correlación clínico-patológica en las demencias degenerativas. Datos del banco de cerebros de la Comunidad de Madrid. Curso de formación continuada. Hospital Universitario La Paz, Madrid. 25-27/02/2019 y 1/3/2019. Comunicación oral.
- Rábano, A. Neurodegenerative pathology limited to the medial temporal lobe: new evidence in favour of the prion model? Seminario Programa de Neurociencias. IBIS, Sevilla. 12 /3/ 2019. Comunicación oral.
- Rábano, A. Enfermedades neurodegenerativas. Anatomía macroscópica y microscópica. III Curso Neurología en imágenes y vídeos. Hospital U. 12 de Octubre. 8/5/2019. Comunicación oral.
- Medina, M. El impacto de la patología tau en la enfermedad de Alzheimer. Oportunidades para una intervención terapéutica. VI Conferencia Málaga Alzheimer. 17/05/2019. Comunicación oral.
- Rábano, A. Comunicación oral: Enfermedad de Alzheimer de inicio temprano en la cohorte del Centro Alzheimer de Vallecas (PICA). XXIX Congreso de la Sociedad Española de Anatomía Patológica. Granada. 22/05/2019. Comunicación oral.
- Fernández MA. Programa de Investigación en Longevidad España-Portugal +90 (PILEP+90). *Encuentro de Investigadores Investigación y Envejecimiento: respuestas para dar calidad a la vida*. Salamanca. 4/6/2019. Comunicación oral.
- Gómez JD. Understanding resting state fMRI with persistent homology. 4th Workshop on Advanced Methods in Theoretical Neuroscience. Göttingen, Alemania. 10/7/2019. Comunicación oral.
- Rábano, A. Colonización polimicrobiana del sistema nervioso central. Curso de verano, Universidad Complutense de Madrid, 11-12/7/2019. Comunicación oral.
- Valentí M, Gómez JD, Fernández, MA, Ávila M, Frades B; del Ser T. Temporal structures show different atrophy dynamics throughout the progression of cognitive impairment. 28th Annual Computational Neuroscience Meeting for Computational Neuroscience (OCNS). Barcelona. 16/7/2019. Comunicación oral.
- Strange B. Novel techniques for manipulating memory in humans 12th Barcelona Cognition, Brain, Technology summer school 04/09/2019. Comunicación oral.
- Fernández MA. Detección temprana de la enfermedad de Alzheimer: retos actuales en clínica e investigación. Sinaptica Neurology Management Meeting. Sevilla. 27/9/2019. Comunicación oral.
- Rábano A. Investigación en enfermedad de Alzheimer. La importancia de la donación: papel de los biobancos de cerebros. Curso: Actualización en enfermedad de Alzheimer para Atención Primaria. Hospital U. de Torrejón. 2/10/2019. Comunicación oral.
- Sáiz L, Rábano A. Estudios genéticos en donaciones de tejido cerebral: marco ético-legal. X Congreso Nacional de Biobancos. Valencia. 17/10/2019. Comunicación escrita.
- KS Bress, A Rabano, BA Strange. Pathological gradients along the longitudinal axis of human hippocampus in Alzheimer's disease Poster Session 211 - Tau: Pre-clinical and Clinical Pathology. 49th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Chicago, IL 19/10/2019. Comunicación oral.
- Pastor AB, Calero M, Medina M, Rábano A. Recogida prospectiva de saliva para estudios de detección de biomarcadores. X Congreso Nacional de Biobancos.

Valencia. 24/10/2019. Comunicación escrita.

- Calero M. Epidemiological, clinical and molecular basis of neurodegenerative diseases: Towards an integrated model of neurodegeneration. FCIEN-PurinesDX Symposium: Clinical Techniques and challenges in Patient Treatment. Madrid. 24/10/2019. Comunicación oral.
- Strange, B. Vallecás results. Cologne University Hospital, Germany. 30/10/2019. Comunicación oral.
- Rábano A. Abordaje práctico del estudio neuropatológico del encéfalo adulto. Demencias. Epilepsia. Curso: Actualización en patología forense. Patología del encéfalo y raquis. Centro de Estudios Jurídicos. Madrid. 7-8/11/2019. Comunicación oral.
- Valentí M, Gómez JD, Frades B, del Ser T, Fernández MA. Estudio de la relación entre el ciclo reproductor femenino y el deterioro cognitivo en una muestra de personas mayores. LXXI Reunión Anual Sociedad Española de Neurología. Sevilla. 19/11/2019. Comunicación escrita.
- Frades B, Ruiz M, Ávila M, Fernández MA, Rodríguez C. Caracterización del lenguaje y las funciones ejecutivas en voluntarios con DCL y controles del Proyecto Vallecás. LXXI Reunión Anual de la SEN. Sevilla. 19/11/2019. Comunicación escrita.
- Zea MA, Del Ser T, Rábano A. La impronta del género en la heterogeneidad de la enfermedad de Alzheimer. LXXI Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Sevilla. 20/11/2019. Comunicación escrita.
- Zea MA, Aragón F, Frades B, Montero J, Albadalejo A. Salud oral en la enfermedad de Alzheimer: un estudio multicéntrico de casos y controles. LXXI Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Sevilla. 20/11/2019. Comunicación escrita.
- Fernández MA, Ávila M, Noriega B, Frades B, Valentí M, del Ser T, Gómez JD. Características asociadas con la reversión espontánea del estado de deterioro cognitivo leve al de normalidad cognitiva: resultados de un estudio longitudinal. LXXI Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Sevilla. 20/11/2019. Comunicación oral.
- Gómez JD, Ávila M, Valentí M, Zea MA, del Ser T, Fernández MA. Análisis exploratorio de datos en el Proyecto Vallecás: un estudio longitudinal de seis años de factores de envejecimiento sano incluyendo atrofia. LXXI Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Sevilla. 20/11/2019. Comunicación oral.
- López MJ, Rábano A. ¿Dónde está la sustancia blanca? Reunión Anual del Club Español de Neuropatología. Sevilla. 20/11/2019. Comunicación oral.
- Rodrigo H, Rábano A. Quiste remanente del surco hipocámpal. Reunión Anual del Club Español de Neuropatología. Sevilla. 20/11/2019. Comunicación oral.

6.3.

Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN

La Fundación CIEN organiza desde principios de 2015, Ciclos de Seminarios en los que, cada lunes por la tarde, ponentes tanto de la Fundación, como invitados de otras instituciones afines, exponen sus trabajos y, a continuación, se debaten los temas tratados. Estos son los seminarios que se han desarrollado en nuestro Centro de Vallecas dentro del Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN 2019:

- 14 de enero - Dr. Alberto Rábano (responsable del área de Neuropatología y director del Banco de Tejidos de la Fundación CIEN): "Patología de Lewy con predominio en la amígdala: antecedentes, materiales y métodos para un proyecto".
- 28 de enero - Prof. Jesús Ávila (Director Científico de la Fundación CIEN-CIBERNED): "El proyecto Vallecas"
- 4 de febrero - Dr. Miguel Medina, Director Científico Adjunto de CIBERNED, IP del Proyecto Vallecas: "Actualización de los estudios de biomarcadores en el Proyecto Vallecas"
- 11 de febrero - Dr. Teodoro del Ser (Coordinador Área Neurología Fundación CIEN): "¿Qué es la reserva cognitiva?"
- 18 de febrero - Prof. Bryan Strange (responsable del Dpto. de Neuroimagen de la Fundación CIEN): "Memory loss and memory preservation in Vallecas"
- 25 de febrero - Dr. Miguel Ángel Fernández, coordinador del departamento de Neuropsicología de la Fundación CIEN: "Programa de Investigación en Longevidad España-Portugal +90 (PILEP+90)"
- 11 de marzo - Dr. Miguel Calero, coordinador del departamento de Biología Molecular de la Fundación CIEN: "Bases Moleculares de las Enfermedades Neurodegenerativas"
- 1 de abril - Dr. José María Galván (Instituto de Investigación Biomédica La Princesa; Servicio de Medicina Interna; Hospital Universitario de la Princesa): "Síndrome de Down"
- 8 de abril - Dr. Alberto Rábano (responsable del área de neuropatología de la Fundación CIEN y director del Banco de Tejidos CIEN) y Valentina González (bióloga, programa de calidad y muestras especiales en el área de neuropatología de la Fundación CIEN): "Una taupatía nueva en un nuevo contexto. ARTAG asociado a Degeneración lobar frontotemporal por una nueva mutación en GRN"
- 29 de abril - Belén Frades, neuropsicóloga de la Fundación CIEN: "Caracterización del lenguaje y las funciones ejecutivas en los voluntarios con DCL del proyecto Vallecas"
- 20 de mayo - Jesús Ávila, director científico de la Fundación CIEN y CIBERNED: "Regeneración Neuronal"
- 17 de junio- Kimberly Bress, Predoctoral Fellow, Fullbright Grant (Institute of International Education), at CIEN Foundation: "Pathological gradients along the longitudinal axis of the human hippocampus in Alzheimer's Disease".



6.4.

Proyectos financiados

Durante el año 2019, los profesionales de la Fundación CIEN han participado en 5 proyectos de investigación, obtenidos en diversas convocatorias competitivas nacionales e internacionales y financiadas por diferentes instituciones, así como en dos servicios de investigación.

A continuación, se detallan los proyectos de investigación financiados:

- **Código: Vallecas 2**

Investigador Principal: Dr. Miguel Medina

Título: Proyecto Vallecas – "Vallecas 2, detección precoz de la Enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo y prevención"

Entidad financiadora: Fundación Reina Sofía

Duración: 2018-2021

Presupuesto 2018 y 2019: 600.000 € (La Fundación Reina Sofía se compromete a aportar durante cada uno de los 4 años de vigencia prevista del proyecto, las sucesivas cantidades que a tal efecto sean acordadas anualmente por su Patronato, correspondiendo a los dos primeros años un total de seiscientos mil euros, 300.000 en 2018 y 300.000 en 2019.

En febrero de 2018 se firmó un nuevo convenio de colaboración con la Fundación Reina Sofía, con una duración prevista de 4 años. Este acuerdo regula el marco de colaboración para llevar a cabo la investigación orientada a la identificación de individuos con mayor riesgo de desarrollar demencia tipo Alzheimer (EA) en el marco del proyecto denominado "Vallecas 2, detección precoz de la Enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo y protección".

- **CODIGO: RTI2018-098762-A-C32**

Investigador Principal: Dr. Miguel Ángel Fernández

Título: Antecedentes familiares de enfermedad de Alzheimer en personas mayores: influencia del deterioro cognitivo subjetivo. (CONNECT-AD)

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades

Duración: 2019-2022

Presupuesto total: 108.900€

Presupuesto 2018: 52.272,00€

Presupuesto 2019: 10.890,00€

Presupuesto 2020: 45.738,00€

CONVOCATORIA: Resolución de la Secretaría de Estado de Universidades, Investigación, Desarrollo e Innovación y de la Presidencia de la Agencia Estatal de Investigación, por la que se aprueba la convocatoria de tramitación anticipada para el año 2018 del procedimiento de concesión de ayudas a Proyectos de I+D+i «Retos investigación» correspondientes al Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad, en el marco del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2017-2020

- **Código: PT17/0014/0015**

Investigador Principal: Dr. Alberto Rábano

Título: Plataforma de Biobancos

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III

Duración: 2018-2020

Presupuesto total: 135.300,00€

Presupuesto 2018: 45.100,00€

Presupuesto 2019: 45.100,00€

Presupuesto 2020: 45.100,00€

Convocatoria correspondiente al año 2017 de concesión de subvenciones de la Acción Estratégica en Salud 2013-2016. Estas ayudas están cofinanciadas por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional, Programa Operativo Crecimiento Inteligente 2014-2020

- **PEJ16/MED/AI-1963**

Investigador Principal: Dr. Alberto Rábano

Título: Ayudas para la realización de contratos para ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio.

Entidad financiadora: Consejería de Educación, Juventud y Deporte Comunidad de Madrid

Duración: 2017-2019

Presupuesto total: 45.000 €

Convocatoria de Ayudas para la contratación de ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio a través del Programa Operativo de Empleo Juvenil y la Iniciativa de Empleo Juvenil (YEI) (2016). Estas ayudas estarán cofinanciadas por el Fondo Social Europeo (FSE) a través del Programa Operativo de Empleo Juvenil. En febrero de 2018 inicia su ejecución de la 2ª anualidad de la ayuda concedida en el marco de la convocatoria 2016 para la realización de contratos de ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio, cuya vigencia se extenderá hasta julio 2019.

- **PEJ-2017-TL-BMD**

Investigador Principal: Dr. Alberto Rábano



Título: Ayudas para la realización de contratos para ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio.

Entidad financiadora: Consejería de Educación, Juventud y Deporte Comunidad de Madrid

Duración: 2018-2020

Presupuesto total: 38.000 €

Presupuesto 2018: 19.000 €

Presupuesto 2019: 19.000 €

Convocatoria de ayudas para la contratación de ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio a través del Programa Operativo de Empleo Juvenil y la Iniciativa de Empleo Juvenil (YEI) (2017). Estas ayudas estarán cofinanciadas por el Fondo Social Europeo (FSE) a través del Programa Operativo de Empleo Juvenil

PRESTACIONES DE SERVICIOS/ SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN

- **Código: MDS-NMS_ Rating Scales Program**

Investigador Principal: Dr. Pablo Martínez

Título: MDS-NMS_ Rating Scales Program

Entidad financiadora: International Parkinson and Movement Disorders Society

Duración: 2017-2019

Presupuesto: 75.000\$

- **Contrato de prestación de servicios y uso de instalaciones entre la Fundación Centro Investigación Enfermedades Neurológicas y BIOCROSS, S.L.**

Investigadores Principales/Responsables: Miguel Calero/ Matt Mittino Título: Desarrollo de un test de diagnóstico temprano no invasivo de Alzheimer: desarrollo de un nuevo biomarcador de alta sensibilidad y especificidad para la determinación temprana de la enfermedad de Alzheimer a través del análisis molecular de los péptidos β -amiloide en fluidos biológicos.

Entidad financiadora: Biocross SL

Presupuesto 2019: 9.407,75€

En diciembre 2018 se formalizaron 2 contratos para la prestación de servicios de investigación multidisciplinar sobre envejecimiento en el marco del Proyecto Centro Internacional sobre el Envejecimiento (CENIE) que han comenzado a desarrollarse en 2019.

- **Código de proyecto 0348_CIE_6_E**

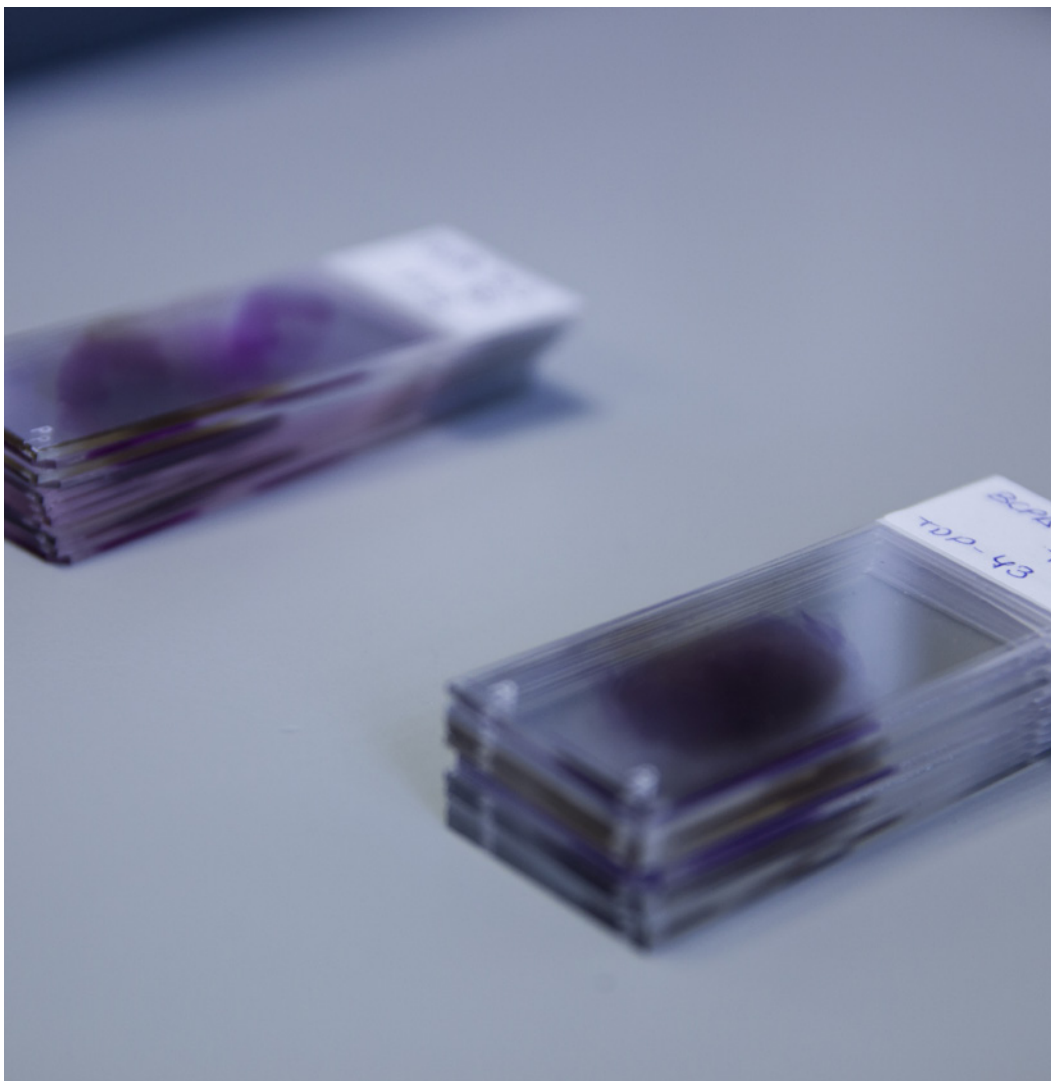
Entidad financiadora: FUNDACIÓN GENERAL DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA (FGUSAL)

Convocatoria: Proyecto Centro Internacional sobre el Envejecimiento (CENIE)

Código: PILEP +90

Título: Factores asociados con el envejecimiento sano y patológico en la muestra de personas mayores de 90 años de la ciudad de Madrid"

Investigador principal/Responsable: Miguel Ángel Fernández Blázquez



Fecha inicio: 01/01/2019

Fecha fin: 30/06/2020

Presupuesto: 39.875 € (IVA excluido)

• **Código de proyecto 0348_CIE_6_E**

Entidad financiadora: FUNDACIÓN GENERAL DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA (FGUSAL)

Convocatoria: Proyecto Centro Internacional sobre el Envejecimiento (CENIE)

Código: ImageH

Título: Aplicación de técnicas de minería de datos para la identificación de factores de envejecimiento sano y patológico (ImageH)

Investigador principal/Responsable: Jaime David Gómez Ramírez

Fecha inicio: 01/01/2019

Fecha fin: 30/06/2020

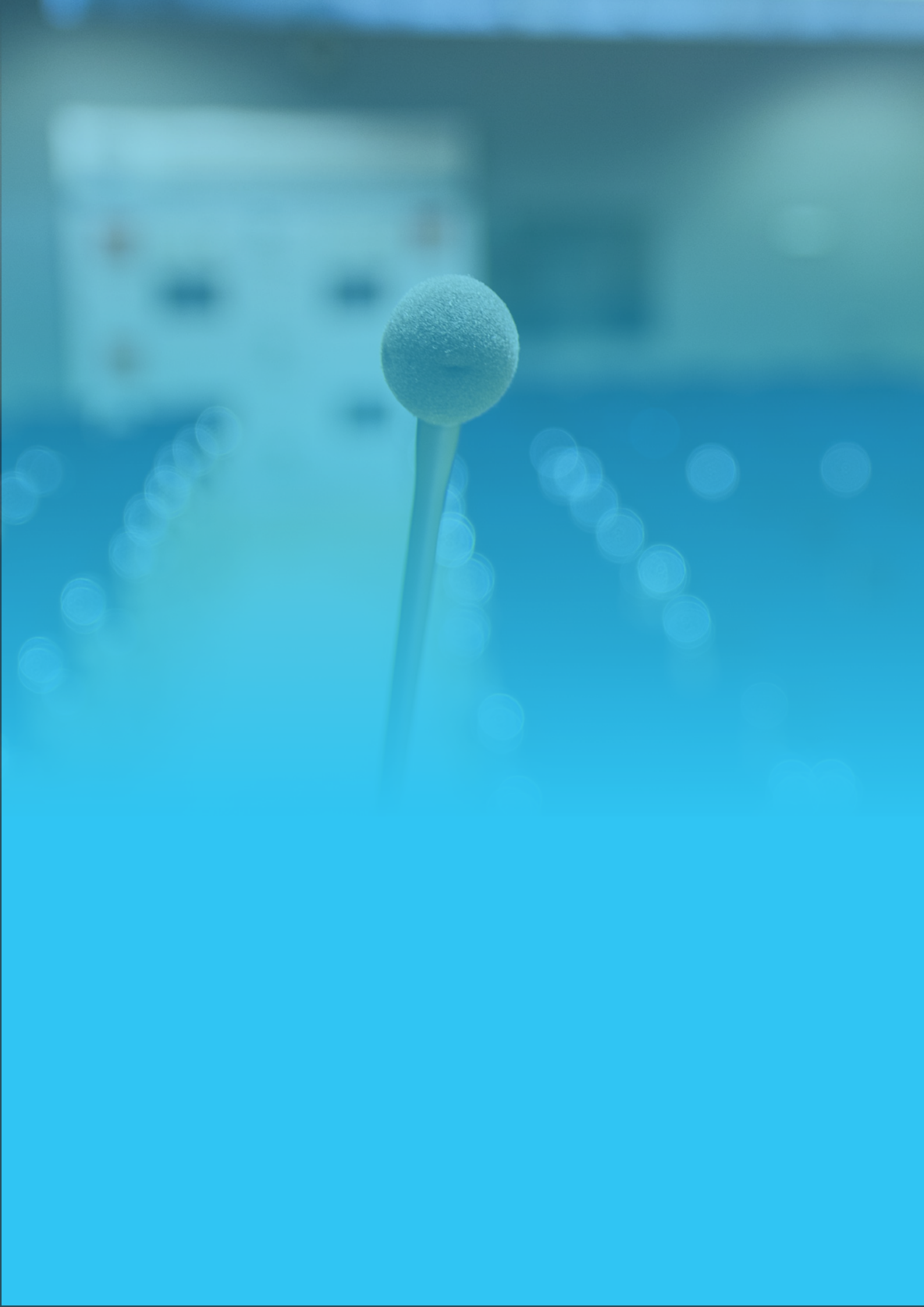
Presupuesto: 33.000€ (IVA excluido)

6.5.

Patentes

Durante 2019 se ha mantenido una familia de patentes en curso, activas en fases europeas e internacionales, en la que se ha continuado el acuerdo de cotitularidad con participación de la Fundación CIEN y contrato de licencia con Raman Health Technologies:

- Inventores: **Pablo Martínez Martín**, Pedro Carmona Hernández, Adolfo Toledano Gasca, **Miguel Calero Lara**, Félix Bermejo Pareja, Marina Molina Santos.
Título: Análisis Raman, infrarrojo o raman-infrarrojo de estructura proteica de plasma de sangre periférica y su relación con el desarrollo cognitivo de la enfermedad de Alzheimer.
Nos Solicitud: EP12382330; PCT/EP/2013/067304; AU2013305058; BR112015003715; CA2882673; CN201380054416; EP13756001; HK15112591; JP2015527892.
Fecha prioridad: 20/08/2012.
Tipo: Europea / Internacional.
Acuerdo de licencia con Raman Health Technologies.



ACTIVIDADES DE DIFUSIÓN





7.1

Actividades de difusión

Uno de los objetivos fundacionales de la Fundación CIEN es acercar a la sociedad de la manera más accesible, los avances obtenidos en la investigación de las enfermedades neurodegenerativas.

En este sentido, representantes de todos los departamentos de la Fundación CIEN trabajan para crear y mantener diferentes actividades que permitan transmitir la labor investigadora que llevan a cabo los profesionales de la misma. Esto supone una aproximación del ámbito científico de un modo más amable a la sociedad, a la vez que se trasladan datos e información de interés sobre las distintas enfermedades neurodegenerativas en estudio. Durante 2019, la Fundación CIEN ha continuado desarrollando acciones de difusión de diferente tipología, entre las que destacamos las siguientes.

Charlas divulgativas

Con el objetivo de contribuir al bienestar de la sociedad, desde la Fundación CIEN, queremos concienciar, mediante la traslación de una serie de aspectos fundamentales en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer, de la importancia de su prevención, del valor de la donación de tejidos para la investigación, o de los últimos logros obtenidos del estudio de esta enfermedad.

Por ello, los profesionales de la Fundación CIEN, además de las comunicaciones de carácter puramente científico en congresos o simposios, programan anualmente charlas o actividades divulgativas en instituciones de diferentes puntos de la geografía española. Buen ejemplo de ello es la conferencia que organizaron e impartieron el pasado 8 de abril en la Universidad Carlos III de Madrid, el Dr. Miguel Ángel Fernández, responsable del Área de neuropsicología y la Dra. Marina Ávila, neuropsicóloga de la Fundación CIEN sobre los "Últimos avances en la investigación de la enfermedad de Alzheimer", a la que acudieron numero-

sas personas, en su mayoría alumnos de la Universidad de Mayores de la UC3M, quienes tras la exposición, pudieron resolver y discutir algunas cuestiones con los neuropsicólogos.

En materia de donaciones, el Dr. Alberto Rábano, director del Banco de Tejidos y responsable del área de neuropatología de la Fundación CIEN, continúa promoviendo el trabajo que se realiza en el BTCIEN. Por ejemplo, el pasado 11 de septiembre, participó en la mesa de debate "Donación de cerebro. Por qué y para qué", un encuentro organizado por la Fundación Por Un Mañana sin Alzheimer en el Salón de Actos Unicaja de León. Durante su intervención, el Dr. Rábano explicó que ahora los bancos de cerebros "han encontrado su lugar, siendo ya un tipo más de biobanco como puede ser uno de sangre". Y es que, "los cerebros aportan algo importantísimo como es la enfermedad humana, la investigación de los últimos años se ha basado en modelos animales, por lo que los investigadores han visto que solo reproducen parcialmente la realidad humana". En la jornada participaron algunos de los principales expertos de la donación de cerebros en España, como Ana Cuesta, directora del Biobanco del Complejo Asistencial Universitario de León; y Javier Herrero, director científico del Banco de Tejidos Neurológicos del Instituto de Neurociencias de Castilla y León. Además, el Dr. Rábano enfatizó la labor de los familiares, que "han sido clave en la difusión de la donación" y han ayudado reforzar el trabajo de los biobancos.

Reuniones y encuentros con asociaciones de familiares de enfermos de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas

Durante 2019, la Fundación CIEN ha participado en una serie de reuniones y encuentros con asociaciones de familiares de enfermos de Alzheimer u otras enfermedades neurodegenerativas, desarrollando conjuntamente acciones de difusión de los avances en la labor investigadora de la Fundación.

Un ejemplo, es la celebración el pasado 11 de abril con motivo del Día Mundial del Parkinson, de la jornada divulgativa sobre esta enfermedad, organizada por la Fundación CIEN, CIBERNED, con su grupo de investigación representante en Galicia, el Grupo de Neurobiología Celular y Molecular de la Enfermedad de Parkinson de la Universidad de Santiago de Compostela, y las asociaciones de pacientes de Santiago de Compostela (ASPAC) y Vigo (PARKVIGO), que tuvo lugar en la capital gallega.

El objetivo de la jornada fue contribuir a visibilizar el impacto real de la enfermedad de Parkinson en la población e informar, en especial a pacientes y familiares, sobre la enfermedad y los avances actuales en su tratamiento. Para conocer de primera mano su impacto social y emocional, se contó con la participación de representantes de las Asociaciones de Pacientes, quienes mostraron el trabajo de este tipo de asociaciones. Una labor fundamental en el día a día de los pacientes, pero también de sus familiares. Además, los asistentes pudieron disfrutar de la actuación del coro Parkinson Canta, de la Asociación Parkinson de Vigo.



El acto contó con la presencia de Martiño Noriega, alcalde de la ciudad, representantes de la Consellería de Sanidade y de la Universidad de Santiago de Compostela, asociaciones de pacientes, M^a Ángeles Pérez, gerente de la Fundación CIEN y CIBERNED, así como del Prof. José Luis Labandeira García, que dirige el grupo investigador representante de CIBERNED en Galicia, cuya investigación está centrada la Enfermedad de Parkinson y su tratamiento.

El evento incluyó cinco ponencias en las que se trató la enfermedad del Parkinson desde diferentes perspectivas. Los ponentes fueron: el profesor José Luis Labandeira y los investigadores Ángel Sesar, del Hospital Universitario de Santiago de Compostela; Diego Santos, del Hospital Universitario de La Coruña; y Carmen Labandeira, del Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro de Vigo.



Acto de entrega de Becas Fundación Reina Sofía - Fundación MAPFRE

Su Majestad la Reina Doña Sofía y Antonio Huertas, presidente de Fundación MAPFRE, hicieron entrega de dos becas de investigación a jóvenes científicos del campo de las enfermedades neurodegenerativas, en el marco de un encuentro celebrado en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, y en el que se conmemoraron los 10 años del programa fruto de la colaboración entre las dos instituciones, conjuntamente con la Fundación CIEN. Desde su creación, hace más de una década, el programa Fundación Reina Sofía–Fundación MAPFRE ha apoyado más de 10 proyectos de investigación clínica aplicada y formación científica de ámbito internacional a través de ayudas económicas por valor de más de 350.000 euros. Las ayudas se conceden a jóvenes investigadores en especialidades biomédicas, orientados a la investigación clínica aplicada en enfermedades neurodegenerativas y diagnóstico precoz de demencia y Alzheimer. Con una dotación de 32.000 euros anuales y estrictos criterios de evaluación, la beca ha permitido a jóvenes neurocientíficos españoles consolidar su formación académica y científica en centros de referencia mundial. En esta ocasión, se entregaron formalmente becas a Linda Zhang, psicóloga especialista en biología humana y doctora en Radiología diagnóstica, que desarrollará su estancia en la Universidad de Finlandia Oriental, y

a Marta Garo Pascual, bióloga y neurocientífica, que pasará seis meses en la Universidad Hospital de Jena, en Alemania. El acto de entrega contó también con la asistencia de M^a Ángeles Pérez, gerente de la Fundación CIEN, José Luis Nogueira, vocal secretario de la Fundación Reina Sofía, María Dolores Moreno, consejera de Políticas Sociales y Familia de la Comunidad de Madrid; y Carlos González, director general de Atención a la Dependencia y al Mayor.

En el transcurso de la entrega de las ayudas del programa también se dio a conocer la declaración de la investigación en enfermedades neurodegenerativas como acontecimiento de excepcional interés público para los años 2019 y 2020. El acontecimiento "Enfermedades Neurodegenerativas 2020. Año Internacional de la Investigación e Innovación" (Neuro 2020), promovido por la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN, se dirige a concienciar a la ciudadanía de la importancia de promover la investigación en enfermedades neurodegenerativas, impulsando la captación de recursos económicos para la financiación de una serie de iniciativas, acciones de difusión y proyectos de investigación aplicada.

VII Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas

Coincidiendo con la semana en que se celebra el Día Mundial del Alzheimer, S.M. la Reina Doña Sofía presidió el pasado 17 de septiembre en la ciudad de Valencia, el VII Congreso de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas – CIIIEN, que reunió a más de un centenar de expertos internacionales, con el objetivo de poner en común los últimos avances en la investigación del Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson, la ELA o el Huntington. Junto con S.M. la Reina Doña Sofía, participaron en la inauguración del CIIIEN Ximo Puig, presidente de la Generalitat de Valencia; Pedro Duque, ministro de Ciencia, Innovación y Universidades; Ana I. Lima Fernández, Secretaria de Estado de Servicios Sociales; y el alcalde de Valencia, Joan Ribó.

El Congreso se celebró del 17 al 20 de septiembre, en el Museo de las Ciencias Príncipe Felipe, cuyo auditorio Santiago Grisolía acogió el acto inaugural y las se-



siones plenarias. Como viene siendo habitual en los últimos años, enmarcado en el VII Congreso Internacional de Investigación e Innovación en enfermedades Neurodegenerativas (CIIIEN), el pasado 17 de septiembre, volvió a tener su espacio el simposio "La investigación social y sanitaria en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias", organizado por el Centro de Referencia Estatal de atención a personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias del IMSERSO - CRE Alzheimer, junto con la Confederación Española de Asociaciones de Familiares de Alzheimer - CEAFA, y con el apoyo de la Fundación Reina Sofía. Alfonso J. Cruz-Jentoft, Jefe del Servicio de Geriátrica del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, fue el encargado de dar la conferencia plenaria. Esta edición contó, además, con la intervención de varias entidades relacionadas con otras enfermedades neurodegenerativas, como la Federación Española de Parkinson, la Asociación Corea de Huntington Española y la Asociación Española de Esclerosis Lateral Amiotrófica, que compartieron la visión sobre el futuro de la investigación social y sanitaria en este tipo de enfermedades.

Del 18 al 20 se desarrolló la parte científica del congreso, organizada en este caso por la Fundación Reina Sofía, la Fundación CIEN (Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas) y CIBERNED (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas), el VII Congreso CIIIEN contó con referentes mundiales, como Agneta Nordberg (Instituto Karolinska, Suecia), cuya conferencia inaugural disertó sobre la importancia un diagnóstico temprano para el desarrollo de nuevos tratamientos y de terapias preventivas. También se contó con la participación de Hilal Lashuel (Escuela Politécnica Federal de Lausanne, Suiza), quien expuso sus descubrimientos en el proceso de la formación de cuerpos de Lewy en la formación del Parkinson o Jorge J. Palop (Instituto Gladstone de Enfermedades Neurológicas de San Francisco, Estados Unidos), cuya presentación giró en torno a las alteraciones de la red y disfunción interneuronal en el Alzheimer.

Además de la intervención del director científico de CIBERNED, Jesús Ávila, el Congreso contó con ponentes españoles de prestigio internacional, entre ellos Jordi Pérez-Tur e Isabel Fariñas (Universidad de Valencia); Rosario Osta (Universidad de Zaragoza) o Abraham Acevedo (Hospital Universitario de Canarias, Tenerife). Los investigadores Alberto Parras (Universidad de Lausanne, Suiza) y Raúl Martínez (Fundación HM CINAC y Universidad San Pablo CEU) recibieron los premios Joven Investigador y expusieron sus respectivos trabajos de investigación por los cuales fueron galardonados.

El congreso se realizó dentro del marco del acontecimiento de excepcional interés público, según se recoge en los Presupuestos Generales del Estado de 2018, "Enfermedades Neurodegenerativas 2020. Año Internacional de la Investigación e Innovación". El acontecimiento, que recibe el nombre de Neuro 2020, ha sido promovido por la Fundación Reina Sofía y la Fundación Centro de Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas, y se dirige a concienciar a la ciudadanía de la importancia de promover la investigación sobre las enfermedades neurodegenerativas para avanzar en el conocimiento del origen de sus causas.



Homenaje al voluntario del "Proyecto Vallecas"

La Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN - Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas-, con la colaboración de la Orquesta y Coro de RTVE, celebraron el pasado 1 de junio, la séptima edición del Homenaje al voluntario del Proyecto Vallecas. El Teatro Monumental de Madrid acogió este homenaje, en el que se interpretó la obra *Carmina Burana*, del compositor alemán Carl Orff, a cargo del Coro y Orquesta de la televisión pública, y continuó con la participación del mago Andrés Madruga.

La periodista Irma Soriano presentó el acto, al que asistieron los voluntarios que hacen posible el Proyecto Vallecas. José Luis Nogueira, secretario de la Fundación Reina Sofía, y M^ª Ángeles Pérez, gerente de la Fundación CIEN, dieron la bienvenida a los asistentes y agradecieron a los voluntarios su contribución desinteresada en favor de la investigación científica. José Luis Nogueira destacó la "valiosa aportación a la ciencia que realizan los voluntarios del proyecto" y cómo "este tipo de acciones, que son sociales y científicas a la vez, permiten avanzar progresivamente hacia una solución para la enfermedad". En la misma línea, la gerente de la Fundación CIEN quiso incidir en la importancia de la investigación en Alzheimer, que "no sería posible sin la generosidad de los voluntarios que participan en este tipo de iniciativas. El tiempo que nos dedican es valiosísimo, porque es un tiempo ganado para la ciencia y la investigación".

La periodista Irma Soriano, encargada de conducir el evento, incidió en la importancia de la contribución y el compromiso desinteresado de los voluntarios, así como en el esfuerzo que ambas fundaciones dedican a la iniciativa: "estamos orgullosos de esta colaboración entre científicos y voluntarios y de proyectos como este, que aúnan ciencia y conciencia". Tras la actuación inicial del mago Andrés Madruga, la Orquesta y Coro de RTVE interpretó la pieza *Carmina Burana*, compuesta por Orff entre 1935 y 1936, y que utiliza como texto algunos de los poemas medievales en alemán medio, latín y provenzal antiguo. Se trata de una obra de gran colorido musical que ensalza el goce vital y la alegría como valor básico.

II Jornada "Neurocientíficas hoy: sembrando referentes"

La Asamblea General de las Naciones Unidas aprobó, en diciembre de 2015, la resolución de proclamar el 11 de febrero de cada año el Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia con la finalidad, según el texto, de promover a través de actividades de educación y sensibilización pública la participación plena y en condiciones de igualdad de las mujeres y las niñas en la educación, la captación, el empleo y los procesos de adopción de decisiones en la ciencia. Por este motivo, la Fundación CIEN y CIBERNED, con Apadrina la Ciencia, organizaron la II Jornada "Neurocientíficas Hoy: sembrando referentes". M^a Ángeles Pérez, gerente de la Fundación CIEN, presentó la jornada, durante la cual las tres instituciones organizadoras plantearon diversas actividades de divulgación de la ciencia y la investigación en enfermedades neurodegenerativas: las conferencias "Altamira tiene nombre de mujer y de matemática también", a cargo del Prof. Francisco González Redondo de la UCM y "Modelos Animales de enfermedad de Alzheimer" de la Dra. Isabel Lastres-Becker, de CIBERNED. Para acercar a las personas que asistieron la labor de investigación, se realizaron una serie de talleres a cargo de las Dras. Rosario Fernández e Inés Antón, de Apadrina la Ciencia, el Dr. Miguel Medina, director científico adjunto de CIBERNED, y Eva Alfayate, técnica de radiodiagnóstico en el departamento de neuroimagen de la Fundación CIEN.

Para cerrar la jornada, las personas asistentes, en su mayoría estudiantes, tuvieron la oportunidad de participar en la sesión "Pregunta a una científica", en la que varias investigadoras de la Fundación CIEN, CIBERNED y Apadrina la Ciencia, respondieron a las cuestiones planteadas, con el objetivo de eliminar los estereotipos aún predominantes y de mostrar referentes reales a otras científicas, presentes y futuras.



La Fundación CIEN en el Consejo Español del Cerebro

El Consejo Español del Cerebro (CEC), se funda en el año 2009 como una organización de carácter no gubernamental que agrupa a sociedades científicas y asociaciones de pacientes e industria, con el objetivo fundamental de promover

la investigación del cerebro en España y ampliar así el conocimiento del funcionamiento del cerebro sano, sus enfermedades y el impacto social de las mismas. La Fundación CIEN es uno de sus miembros fundadores y participa como Secretaria en su Junta Directiva desde noviembre de 2013. El CEC realiza estas tareas en permanente contacto con el Consejo del Cerebro Europeo (European Brain Council, EBC), participando a su vez como miembro observador en la Academia del Consejo Europeo del Cerebro y como miembro suplente de la representación de la Academia en la Asamblea General del EBC.

En 2019 el CEC ha participado en varias actividades, en las que destacamos las siguientes:

- **Brain Awareness Week:** el olfato en la enfermedad de Parkinson, organizada por el Consejo Español del Cerebro, junto con la Federación Española de Párkinson, el Instituto Cajal del CSIC y la Red Olfativa Española. Tuvo lugar el pasado 12 de marzo en el Instituto Cajal y contó con ponencias a cargo de profesionales de la investigación, tanto básica como aplicada, un taller práctico de olfacción y la visita a las instalaciones donde estas investigaciones se llevan a cabo.
- **Proyecto Share4Brain: un proyecto europeo Erasmus +Share4Brain.** El proyecto Erasmus +, con título "Compartir buenas prácticas para la educación del cerebro en Europa" (Share4Brain), en el que participa el CEC desde su inicio en 2019, está orientado a la atención del público académico y general, así como de las instituciones estatales relevantes, sobre la importancia del desarrollo de la investigación básica y clínica en neurociencia para garantizar una mejor prevención, diagnóstico y tratamiento de trastornos neurológicos y psiquiátricos. El proyecto Share4Brain tiene como objetivo unir a pacientes, investigadores del cerebro, científicos, médicos y cuidadores y proporcionarles las habilidades y el conocimiento necesarios para promover la investigación del cerebro y crear conciencia sobre el impacto social de las enfermedades cerebrales.
- **Publicación del documento Ten priorities for national brain and mental health plans.** El Consejo Europeo del Cerebro, junto a los Consejos Nacionales del Cerebro de Francia, España, Bélgica y Serbia, ha elaborado este texto con el objetivo de promocionar la investigación del Cerebro. Bibliografía: Croat Med J. 2019;60:152-5 <https://doi.org/10.3325/cmj.2019.60.152>.

Campañas de difusión

Neuro 2020: "Enfermedades Neurodegenerativas 2020. Año Internacional de la Investigación e Innovación"

Este año se han puesto en marcha las reuniones de la Comisión de gobierno del acontecimiento de excepcional interés público "Enfermedades Neurodegenerativas 2020. Año Internacional de la Investigación e Innovación", consolidado en marzo de 2019, a fin de dar cumplimiento a lo establecido en la Disposición adicional nonagésima séptima de la Ley 6/2018, de 3 de julio, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2018 con el epígrafe: Beneficios fiscales aplicables a "Enferme-

dades Neurodegenerativas 2020. Año internación de la Investigación e Innovación”.

El acontecimiento EN 2020, promovido por la Fundación Reina Sofía y la Fundación Centro de Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIEN) y el impulso de los Ministerios de Hacienda; Sanidad, Consumo y Bienestar Social; Ciencia, Innovación y Universidades, y del Instituto de Salud Carlos III, se dirige a concienciar a la ciudadanía de la importancia de promover la investigación sobre las enfermedades neurodegenerativas para avanzar en el conocimiento del origen de sus causas, única vía para conseguir reducir el número de afectados y detener el avance de estas enfermedades; a impulsar la captación de recursos económicos que se destinarán a los fines científicos y sociales de ambas fundaciones y como plataforma para la generación de ideas y el intercambio de experiencias entre expertos y científicos del campo de las neurociencias de todo el mundo. Se han realizado numerosas iniciativas en torno a este acontecimiento, como el sorteo dedicado a las enfermedades Neurodegenerativas 2020. El pasado sábado 28 de septiembre de 2019 Loterías y Apuestas del Estado dedicó su sorteo a las Enfermedades Neurodegenerativas 2020 Año de la Investigación. A lo largo de este bloque 7, veremos que muchas de las actividades descritas, están enmarcadas en el acontecimiento EN2020.

Los principales objetivos de esta iniciativa son:

- Contribuir a que España se sitúe entre los países líderes en investigación científica internacional sobre las enfermedades neurodegenerativas.
- Colaborar en la consolidación del programa europeo contra estas enfermedades.
- Captar recursos de origen privado y filantrópico destinado a los fines sociales y de investigación de la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN.

El árbol de la memoria

“Recordar por aquellos que ya no pueden” es la premisa con la que la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN - Centro de Investigación Enfermedades Neurológicas instalan cada año el “Árbol de la memoria” en el CentroCentro Cibeles de la capital, una iniciativa que cuenta con el apoyo del Ayuntamiento de Madrid, y que está dirigida a concienciar a la sociedad sobre los efectos de la enfermedad de Alzheimer en quienes la padecen, que en 2019 se ha enmarcado como una de las actividades del Acontecimiento de Excepcional Interés Público NEURO 2020.

El “Árbol de la memoria” pudo ser visitado durante las pasadas navidades por los madrileños y visitantes que pasaron por el CentroCentro que colgaron su recuerdo navideño más preciado, en unos tarjetones especiales preparados para la ocasión, así como a través de las redes sociales con el hashtag #ÁrboldelaMemoria.

El acto de inauguración contó con la participación de José Luis Nogueira, secretario de la Fundación Reina Sofía; M^{ra} Ángeles Pérez, gerente de la Fundación CIEN; José Anierte, concejal del Ayuntamiento de Madrid y delegado del área de Gobierno de Familias, Igualdad y Bienestar Social, y Mercedes Montenegro, directora general de Mayores del Ayuntamiento de Madrid.



En palabras de la gerente de la Fundación CIEN, M^a Ángeles Pérez, el "Árbol de la Memoria" busca "poner en valor la memoria a través de las emociones positivas, que son las que con más fuerza fijan los recuerdos en nuestro cerebro". El árbol navideño, con un tronco firme que sostiene cientos de ramas, simboliza la perduración de las emociones en el tiempo. También es una metáfora del carácter social de esta problemática, y una llamada a la participación de todos, esencial para erradicar una enfermedad que afecta potencialmente a la sociedad en su conjunto.

La iniciativa, parte de NEURO2020 "Enfermedades Neurodegenerativas 2020. Año Internacional de la Investigación e Innovación", declarado Acontecimiento de Excepcional Interés Público, también tiene como objetivo concienciar a la ciudadanía sobre la importancia de la investigación en enfermedades neurodegenerativas. Y en esta línea, José Luis Nogueira, secretario de la Fundación Reina Sofía, incidió en que "seguimos trabajando para mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas, y las de las personas que están a su lado. Nunca les olvidaremos y seguiremos trabajando para ello".

Además, como en anteriores ediciones, se ha mantenido la tradición original del "Árbol de la Memoria" vallecano, que desde 2011 se instala durante todas las navidades en ese distrito madrileño. En la pasada edición, el Mercado Municipal Villa de Vallecas, volvió a acoger esta iniciativa, con el apoyo de la Fundación Reina Sofía, de la Junta de Distrito de Villa de Vallecas y la Dirección General del Mayor de la Comunidad de Madrid. La periodista y presentadora Irma Soriano, también fue la madrina, un año más, de ambos eventos.

Amigos de la Fundación CIEN

Con motivo del Día Mundial del Alzheimer, en septiembre de 2018, lanzamos la iniciativa Amigos de la Fundación CIEN, con la que todos podemos ayudar a la investigación, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neurológicas, especialmente el Alzheimer y otras demencias.

Amigos de la Fundación CIEN es también una forma de apoyar y visibilizar la incan-



sable labor de científicos, familias y cuidadores, y contribuir a mejorar la calidad de vida de quienes padecen una enfermedad para la que aún no hay una cura.

A través del formulario que se puede encontrar en nuestra página web, www.fundacioncien.es, las personas interesadas pueden rellenar los campos correspondientes y elegir un modo de colaborar: Amigo Colaborador, Amigo Protector o Amigo Benefactor.

“Entre todos podemos lograrlo” fue el lema elegido para esta campaña que, a finales de 2019, ya contaba con 670 socios. Nos gustaría aprovechar esta oportunidad para agradecer a nuestra comunidad de donantes, así como de todos los seguidores en general por su aliento y apoyo. Tras más de un año de la iniciativa Amigos de la Fundación CIEN, nos sentimos responsables de la confianza que han depositado en nuestra institución y estamos respondiendo de la mejor manera que sabemos: a través de la investigación en Alzheimer.

Memorables Film Festival

La lucha contra el Alzheimer puede inspirar tanto la investigación científica como la creatividad artística. En este caso, la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN - Fundación Centro de Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas convocaron a los creadores audiovisuales de toda España a retratar la realidad social del Alzheimer. La I Edición del Memorables Film Festival proyectó sobre la gran pantalla historias que ayudan al público a comprender el impacto de esta enfermedad en personas concretas: desde los enfermos y sus familiares, hasta los investigadores o cuidadores profesionales.

M^a Ángeles Pérez, gerente de la Fundación CIEN, quiso destacar durante su bienvenida que “esta cita es una maravillosa oportunidad de acercar dos mundos: el de la ciencia y la creatividad, que cuando suman sus esfuerzos, son capaces de crear grandes cosas”. Además, incidió en la importancia y el esfuerzo de todas las personas que se encuentran detrás de esta enfermedad, familiares, personal médico, científicos y voluntarios.



El cortometraje *Imagínate*, dirigido por la granadina Cindy Fuentes Marín, fue el ganador de la sección oficial y recibiendo la neuronita de oro, un premio que representa la incidencia de la enfermedad de Alzheimer sobre el tejido neuronal. *Imagínate* narra la historia de la relación de una hija con su madre, enferma de Alzheimer. *Mi estrella*, de Sergio Barba Soler, y *Capitán Kinesis*, de Francisco Andrés Jiménez Céspedes, recibieron la neuronita de plata y bronce respectivamente. Además, el público también valoró la calidad y el mensaje de los cortometrajes, un premio muy especial que fue otorgado a *Mi nombre es Alba*, dirigido por Mar Estefanía Duarte. Además se repartieron galardones al mejor actor y actriz, mejor guion, fotografía, montaje y banda de sonido.

En total, quince cortometrajes compitieron en la sección oficial por los diferentes premios, que reciben el nombre de Neuronitas, por la incidencia del Alzheimer sobre el tejido neuronal, y cuya estatuilla ha sido creada por la escultora y diseñadora Eva González.

Raquel Yotti, directora del Instituto de Salud Carlos III y presidenta del jurado, incidió en que el cine "es un inmejorable vehículo para acercarnos a unas circunstancias poco conocidas por la sociedad, y para hacernos comprender que detrás de las cifras hay una dimensión humana y social concreta". Para Yotti, los cortos que desde el pasado mes de diciembre se pueden ver en la web de la Fundación CIEN, "reflejan que estamos ante una enfermedad que cambia la vida de las personas, llegando a borrar muchos de los recuerdos familiares que le dan sentido a sus vidas, pero también muestran que hay esperanza en la ciencia y en el afecto y la solidaridad de quienes los rodean".

Así, en esta primera edición se pudieron ver cortos inspirados en la historia personal y familiar de alguno de los directores. Otros trabajos están narrados desde el punto de vista del propio enfermo, o también de los científicos, médicos y cuidadores de estas personas. Según los organizadores, la imagen sirve para recuperar esos recuerdos y también para expresar un compromiso creciente. El nivel de los

cortos, afirmaron, fue muy elevado, “lo cual hizo difícil la elección de los mejores, pero el hecho de que estén en la sección oficial ya es un triunfo no solo para ellos, sino para la investigación en Alzheimer y para toda la sociedad”.

Para compartir ideas respecto a esta interesante unión, el Dr. Miguel Medina, director científico adjunto de CIBERNED, y el director de cine y guionista Alfonso Albacete participaron en el coloquio “Alzheimer en la gran pantalla”, en el que debatieron sobre las diferentes formas de llevar la ciencia y una realidad social como la enfermedad de Alzheimer al cine. También hablaron sobre el impacto de la enfermedad en la vida de los pacientes y de sus familiares la portavoz de la Fundación Pasqual Maragall, Cristina Maragall, y el director de cine y televisión David Ulloa, que presentó su cortometraje “Naturales”.

Esta primera edición del Festival quiso contar entre los miembros del jurado con personalidades destacadas tanto del ámbito científico como cinematográfico. Así, el jurado estuvo presidido por Raquel Yotti, directora del Instituto de Salud Carlos III. Formaron parte del mismo: José Luis Nogueira, secretario de la Fundación Reina Sofía, Alfonso Albacete, director de cine; Javier Elorrieta, director de cine, compositor y guionista; Carmen Utrilla, directora de casting; Miguel Ángel Valero, actor que dio vida al mítico Piraña de la serie ‘Verano Azul’, M^ª Isabel González Ingelmo, directora gerente del CRE Alzheimer - Imsero (Centro de Referencia Estatal de atención e intervención a personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias y sus familias); Begoña Cortés, directora general de Atención al Mayor y a la Dependencia de la CAM; Cheles Cantabrana, presidenta de la Confederación Española de Alzheimer (CEAFA); M^ª Luisa San José, actriz; y Milagros Martín-Lucas, consultora de comunicación y escritora.

Rock Memory Series

El pasado mes de noviembre, Hard Rock Café Madrid presentó “Hard Rock Memory Series”, en la que 25 grandes músicos se sumaron a la lucha contra el Alzheimer a través de una subasta benéfica.



Todos ellos personalizaron una guitarra y añadieron en su parte trasera un recuerdo que no querían olvidar nunca. La recaudación íntegra fue donada para investigación a la Fundación CIEN.

Los 25 artistas y grupos que hicieron realidad HARD ROCK MEMORY SERIES fueron: Amaral, Carlos Jean, Carlos Tarque, Cliff Cooper (guitarrista y presidente de Orange), Dani Martín, Danny Gómez (A Night at the Opera, el mejor homenaje a QUEEN, tal y como avala Brian May), David Otero, El Amir (guitarrista Hanz Zimmer), Estopa, Hombres G, Ketama, La Oreja de Van Gogh, La Unión, Los Secretos, Mago de Oz, Malú, Manolo García, Marea, Nacho Cano, Rudy Sarzo (bajista de Ozzy Osborne, Whitesnake, DIO...), Rayden, Rulo y la Contrabanda, Sôber, Tequila y Tim Stewart (guitarrista de Lady Gaga y Rihanna).

Todos ellos tuvieron total libertad para customizar las guitarras y se pusieron manos a la obra usando la pintura, el collage, el dibujo, el grafiti... De esta forma, Amaral nos invitaba a viajar con una guitarra que tiene estampado un mapamundi, Marea optó por el dibujo y en su instrumento aparece una caricatura de sus cinco miembros, David Otero esculpió en braille uno de sus temas más personales, Baile, que interpreta con Rozalén, y Sôber rinde homenaje con su pieza a Alberto Madrid, antiguo componente de la banda, y Rayden escribió pequeños fragmentos de sus canciones más representativas.

En las frases hay también gran variedad de recuerdos y guiños. Por ejemplo, Mägo de Oz eligió una estrofa de Sueños Dormidos, canción que Txus dedicó a su abuelo, quien sufrió la enfermedad. La misma línea de inspiración siguieron Rulo y la Contrabanda transcribiendo la letra de La Reina Del Barrio, escrita por Rulo para dos personas muy especiales que lucharon contra el Alzheimer: su abuela y su suegra. Sin embargo, Malú optó por utilizar una cita que siempre le acompaña: "Donde las palabras fallan, la música habla". A la música hizo también referencia Carlos Jean con el siguiente deseo: "Quiero que en mi mente siempre queden las canciones que me hacen sonreír, llorar, descubrir, pensar, volar..."

Los interesados en colaborar en el proyecto y adquirir estas piezas únicas, pudieron pujar en todocoleccion.net hasta el 24 de Noviembre. Además, para animar la cuenta atrás, las guitarras fueron expuestas en Hard Rock Cafe Madrid, y Mägo de Oz, uno de los participantes, ofreció un showcase gratuito el 19 de noviembre en la sala principal del restaurante.

El lunes 25 de noviembre de 2019, el Hard Rock Cafe de Madrid puso el broche de oro a las celebraciones por su vigésimo quinto aniversario. Será exactamente el mismo día, veinticinco años después, de que el local abriera sus puertas en la capital en 1994. En la fiesta participaron Sôber y Rulo y la Contrabanda interpretando las canciones que compusieron sobre el Alzheimer: La Escalera y La Reina del Barrio respectivamente. Durante el acto se hizo entrega a la Fundación CIEN de 24.000 €, la recaudación de la subasta solidaria HARD ROCK MEMORY SERIES.

HARD ROCK MEMORY SERIES, iniciativa enmarcada dentro del 25 aniversario de Hard Rock Cafe Madrid, se puso en marcha con el objetivo de ayudar a concienciar a la sociedad sobre la enfermedad de Alzheimer, difundir las actividades de-

sarrolladas por el Proyecto Alzheimer de la Fundación Reina Sofía y recaudar fondos para su centro de investigación, para así seguir impulsando sus programas de ayuda que dan respuesta a las necesidades de las personas que padecen esta enfermedad.

Hard Rock Cafe Madrid ha dado forma a este proyecto gracias al apoyo de Hard Rock Heals, la fundación que supervisa y activa las acciones filantrópicas de Hard Rock Cafe y que tiene como misión mejorar la vida de las personas a través de la música.

Desde la Fundación CIEN, queremos agradecer a Hard Rock Cafe, a las 25 bandas participantes y a todas las personas y entidades que han puesto en marcha y participado en esta iniciativa, tan necesaria como urgente para el conjunto de la sociedad.

I Feria Solidaria del Jamón Villa de Madrid

Gastronomía y solidaridad se unieron el domingo 20 de octubre para apoyar a la investigación en enfermedades neurodegenerativas en la 1ª Feria Solidaria del Jamón Villa de Madrid, una acción promovida por la Asociación Madrileña de Cortadores de Jamón y Cortadores Solidarios Siempre Unidos y la Fundación CIEN - Centro de Investigación en Enfermedades Neurológicas.

Más de 120 cortadores de jamón de toda España se dieron cita en el Museo del Ferrocarril, para participar en esta macrodegustación de jamón y, a su vez, colaborar con la investigación en enfermedades neurodegenerativas. Desde las 11:00 a las 15:00 los madrileños disfrutaron de la feria en la que pudieron degustar platos de distintos jamones cortados por algunos de los mejores cortadores de nuestro país y, además, podrán visitar el Museo del Ferrocarril, un lugar icónico de la ciudad y escenario de multitud de rodajes cinematográficos. Tanto el Museo del Ferrocarril como la Fundación de Ferrocarriles de España colaboran con la Fundación CIEN en una iniciativa solidaria para frenar las enfermedades neurodegenerativas. El evento también contó con la actuación del mago Andrés Madruga, y con la presentadora Irma Soriano como maestra de ceremonias.

La 1ª Feria Solidaria del Jamón Villa de Madrid estuvo enmarcada dentro del "NEURO2020: Enfermedades Neurodegenerativas 2020. Año Internacional de la Investigación e Innovación" con el objetivo de concienciar a la ciudadanía sobre la importancia de la investigación en enfermedades neurodegenerativas, impulsando la captación de recursos económicos destinados a una serie de iniciativas, acciones de difusión y proyectos de investigación aplicada.

V Legua Solidaria de Esquivias

Durante la jornada del domingo 27 de octubre, se celebró en el municipio de Esquivias, Toledo, la "V LEGUA DE ESQUIVIAS", que agotó sus dorsales varios días antes a la carrera y que en esta edición destinó su recaudación a la Fundación CIEN.



Con un recorrido de algo más de una legua (equivalente a 5.572 m), la carrera, organizada por la Asociación Cultural Taurina la Montera de Esquivias con el cronometraje y asesoramiento de la empresa Evedeport, y la colaboración del Exmo. Ayuntamiento de Esquivias, la Policía Local y Protección Civil, fue una prueba abierta a la participación de todos los aficionados al atletismo tanto masculino como femenino, estuvieran o no federados. También se celebraron conjuntamente pruebas para categorías menores, destinadas a la promoción del atletismo en el municipio en la zona de Meta.

De forma paralela, también se celebró una carrera que la organización denominó como 'modalidad libre', en la que los participantes no peleó por hacer un gran tiempo, sino por sumarse a una causa benéfica de notable importancia. Esta segunda modalidad cobró especial importancia al haberse agotado los dorsales en la modalidad competitiva, puesto que permitió además que nadie se quede sin colaborar con la iniciativa en favor de CIEN. De hecho, la organización también ha habilitado una Fila 0, donde todo el que quiso pudo dejar su aportación, aunque no acudiese presencialmente a la carrera.

Asimismo, el apoyo de conocidas personalidades a través de las redes sociales ha sido fundamental para que se obtuviera esta excelente respuesta por parte de los atletas en cuanto a participación. Y es que han sido muchos los que han compartido en sus perfiles videos de apoyo a la prueba, como en el caso de, entre otros, el plusmarquista nacional de maratón Julio Rey, el televisivo chef Pepe Rodríguez, la presentadora Irma Soriano o Ana del Alto, la primera paciente diagnosticada de Alzheimer genético en España quien además de hacer una gran campaña de difusión de la mano de su marido, expuso su obra pictórica en la Casa Museo de Cervantes de Esquivias. Un respaldo notable para una prueba que sigue demostrando cómo, con el pequeño impulso de muchos, pueden conseguirse cosas muy grandes.

Concierto Benéfico del Coro de la Fundación de los Ferrocarriles Españoles

Diversos estudios apuntan a que la música es una de las terapias más eficientes para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Por ello, el Coro de la Fundación de los Ferrocarriles Españoles ha querido apoyar la investigación en Alzheimer con un concierto benéfico el pasado 19 de junio, cuyos fondos han ido destinados íntegramente a los proyectos e iniciativas desarrollados por la Fundación CIEN - Fundación Centro de Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas.

El Museo del Ferrocarril de Madrid, gestionado por la Fundación de los Ferrocarriles Españoles y que recrea una antigua estación de tren escenario de múltiples rodajes cinematográficos, ha acogido la actuación. El Coro de la Fundación de los Ferrocarriles Españoles está integrado por 30 voces mixtas y, dirigidos por Joan Borrás, han interpretado un repertorio de 10 canciones entre las que se encontraba "New York, New York", de J. Kander y F. Ebb, o "¡Viva Madrid!", de P. Sorozábal.

El concierto también ha sido parte de las actividades del "NEURO2020: Enfermedades Neurodegenerativas 2020. Año Internacional de la Investigación e Innovación. De este modo, con este tipo de acciones se consigue acercar a la sociedad hasta la realidad de las enfermedades neurodegenerativas, que en muchos casos conlleva importantes consecuencias sociales para las familias y cuidadores de los pacientes.

El concierto contó con la asistencia de José Luis Nogueira, vocal secretario de la Fundación Reina Sofía (en cuyo Centro Alzheimer tiene su sede la Fundación CIEN), M^ª Ángeles Pérez, gerente de la Fundación CIEN, y Francisco Polo, director del Museo del Ferrocarril de Madrid. José Luis Nogueira afirmó que este tipo de acciones "ayudan a concienciar a la ciudadanía de la importancia del trabajo que cada día se desarrolla en el campo de la investigación, como el que los científicos del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía llevan a cabo para lograr una solución a la enfermedad". En esta línea, M^ª Ángeles Pérez quiso hacer hincapié en la "gran ayuda que suponen acciones benéficas como esta, que son un importante impulso para continuar desarrollando diferentes proyectos de investigación en patologías neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer". Por su parte, Francisco Polo incidió en la importancia de mostrar este tipo de acciones sociales a través de actividades culturales como la música.



7.2.

Presencia en medios de comunicación

Como todos los años, durante 2019, el Área de Comunicación de la Fundación CIEN desarrolló un plan de comunicación, que se ha llevado a cabo. Se han mantenido comunicaciones constantes y reuniones periódicas con la Dirección de la Fundación CIEN acerca de apariciones en medios, notas de prensa, reportajes, iniciativas programadas, organización, etc.

Para la formulación y logro de los objetivos del año 2019 se tuvo en cuenta la celebración del congreso CiiiEN anual, que tuvo lugar en septiembre en Valencia. La organización y desarrollo de este evento centró la concepción y estrategia del plan de comunicación 2019, si bien se realizaron otras diversas acciones e iniciativas de comunicación.

En efecto, las acciones de comunicación se refirieron no solo al CiiiEN, sino también a la actividad de la Fundación CIEN y otras acciones. Además, el flujo constante de notas de prensa refleja la información actualizada sobre la Fundación CIEN y el "Proyecto Vallecas", su proyecto más importante. Durante 2019 se ha alcanzado una notable repercusión en medios de prensa, radio, televisión y online, tanto en términos de difusión como de extensión de la red de contactos con investigadores en enfermedades neurodegenerativas nacionales e internacionales.

También se ha trabajado en la difusión de otros eventos, clásicos ya de la Fundación CIEN, como el Homenaje al Voluntario del Proyecto Vallecas, en el Teatro Monumental de Madrid, que contó con la colaboración de la Orquesta Sinfónica y Coro de RTVE, o una nueva edición del Árbol de la Memoria, con la colaboración del Ayuntamiento de Madrid, iniciativa destinada a concienciar sobre el problema de las enfermedades neurodegenerativas, y que fue instalado en diciembre en el CentroCentro Cibeles de la capital y en el Mercado de Vallecas, o entrega de becas Fundación Reina Sofía – Fundación MAPFRE, que en 2019 conmemoraron los 10 años del programa fruto de la colaboración entre las dos instituciones, conjuntamente con la Fundación CIEN. Como novedad, en 2019 se ha celebrado la I edición del Memorable Film Festival, el primer festival de cortometrajes dedicado a la enfermedad de Alzheimer que reunió en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía a creadores audiovisuales de toda España para retratar la realidad social de la patología.

Dentro de la colaboración con otras organizaciones e instituciones, durante 2019 se han desarrollado diferentes iniciativas como el proyecto "Hard Rock Memory Series", una subasta benéfica en colaboración con Hard Rock Cafe Madrid, a favor de la labor de investigación que desarrolla la Fundación CIEN en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía y que contó con la participación de 25 artistas nacionales e internacionales.

En cuanto a la repercusión en prensa, se ha mantenido y aumentado la difusión en medios de la actividad y proyectos de la Fundación CIEN.



Además de las notas de prensa, reportajes e informaciones generadas en torno al CiiiEN, se han conseguido apariciones en prensa y medios online y audiovisuales que incluyen reportajes extensos en medios como RTVE, TVE Internacional, Antena 3, El País, El Mundo, ABC, Cadena Cope, Telemadrid, La Razón, Cadena SER, Diario Médico, ConSalud, El Español y Acta Sanitaria, además de difusión regular través de las principales agencias de noticias.

Seis elementos han centrado las intervenciones y apariciones en prensa:

- El "Proyecto Vallecas".
- Los voluntarios del "Proyecto Vallecas".
- El Banco de Tejidos CIEN.
- Entrega de becas Fundación Reina Sofía – Fundación MAPFRE.
- El Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas – CiiiEN, en Valencia.
- La I edición del Memorable Film Festival.

En las intervenciones en prensa se ha seguido en 2019 con el protocolo de control y de consentimiento informativo previo introducido en 2017, por el cual los periodistas son informados detalladamente de la adscripción de la Fundación CIEN al Instituto de Salud Carlos III y al Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

El número de impactos en medios durante 2019, expresado como alcance como número estimado de lectores / personas alcanzadas, ascendió a más de 98 millones de lectores, que expresado como ROI fue de 1.613.961€.

7.3.

Presencia en redes sociales

La Fundación CIEN ha continuado implementando su estrategia de impulso, que se ha visto recompensada tanto en los resultados obtenidos en RRSS como en el reconocimiento y prestigio con los que cuenta a nivel nacional e internacional como organización.

Durante todo el 2019, la comunidad ha contado con el apoyo y asesoramiento de numerosos expertos que han resuelto sus dudas y consultas en tiempo real a través de las redes sociales.

Son varias las campañas que se han impulsado desde las cuentas oficiales de la Fundación CIEN, destacando por encima del resto aquella que tenía por objetivo aumentar la visibilidad de la enfermedad de Alzheimer a la población a través del aporte de datos y nuevos descubrimientos (#Alzheimer), la referida a la campaña de "Amigos de la Fundación CIEN" (#Amigosde laFundacionCIEN) o el "Proyecto Vallecas" (#ProyectoVallecas).

También se han cubierto y se ha dado difusión a campañas y eventos esporádicos. Entre estos acontecimientos destacan la cobertura de la I edición del Memorable Film Festival (#MemorableFilmFestival), el proyecto "Hard Rock Memory Series" la iniciativa del "Árbol de la Memoria" (#ÁrbolDeLaMemoria), la campaña realizada para el CiiiEN 2019 organizado en Valencia (#CIIIEN2019) o la cobertura dada al Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN 2019 (#CicloSeminariosFCIEN).

Analizando el estado de las cuentas oficiales de la Fundación CIEN podemos observar la evolución que han experimentado durante el 2019:

- Facebook: el 2019 finalizó con la totalidad de 5.294 seguidores, que han ido aumentando progresivamente y cuya tendencia positiva continúa constante. Esta cifra supone un aumento del 9 % respecto al ejercicio anterior.
- Twitter: a finales de 2019 el perfil contaba con 13.769 seguidores; con los que se tiene constante interacción, recibiendo numerosos comentarios, retweets y likes. Respecto al curso pasado, los seguidores han experimentado un aumento del 3.8 %.



www.fundacioncien.es