

*cièn*

Fundación Centro Investigación  
Enfermedades Neurológicas

10º Aniversario  
2007 - 2017



**Informe anual 2017**

**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  
[www.fundacioncien.es](http://www.fundacioncien.es)  
[info@fundacioncien.es](mailto:info@fundacioncien.es)

*“...diez años rara vez corren en balde,  
Y el que mira hacia atrás suele sorprenderse  
Del camino que se anda en una década.”*

Emilia Pardo Bazán. Los pazos de Ulloa.



# Informe anual 2017



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

<b>1.</b>	<b>Perfil y presentación</b>	<b>7</b>
1.1	Quiénes somos	8
1.2	La Fundación CIEN en 2017	10
1.3	Carta de la Gerente	12
1.4	Carta del Director Científico	14
1.5	Diez años de investigación en el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía	16
1.6	Organigrama	30
1.7	Visión de futuro	32
<b>2.</b>	<b>Informe de gestión</b>	<b>37</b>
2.1	Aspectos generales de gestión	39
2.2	Gestión de los recursos económico-financieros	40
2.3	Gestión de Recursos Humanos	42
2.4	Proyectos y ayudas	47
2.5	Política de calidad	50
2.6	Ley de protección de datos	51
<b>3.</b>	<b>Actividad científica</b>	<b>53</b>
3.1	Visión general	55
3.2	Estructura departamental	55
<b>4.</b>	<b>Proyecto Vallecas</b>	<b>87</b>
4.1	Introducción	89
4.2	Antecedentes: Proyecto piloto	90
4.3	El Proyecto Vallecas	91
<b>5.</b>	<b>Actividades de cooperación internacional</b>	<b>101</b>
5.1	Introducción	103
5.2	Programa Conjunto de la UE para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (JPND)	105
5.3	Red de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (COEN)	106
5.4	Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN)	107
5.5	Otras actividades de cooperación internacional	108
<b>6.</b>	<b>Productividad científica</b>	<b>113</b>
6.1	Análisis de la productividad científica	115
6.2	Publicaciones	116
6.3	Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN	122
6.4	Proyectos financiados	123
6.5	Patentes	125
<b>7.</b>	<b>Divulgación social</b>	<b>127</b>
7.1	Actividades de difusión	129
7.2	Presencia en medios de comunicación	138
7.3	Presencia en redes sociales	141



# Perfil y presentación

La Fundación CIEN es una entidad líder en la investigación de enfermedades neurodegenerativas, especialmente en la enfermedad de Alzheimer. Con el apoyo del Instituto de Salud Carlos III y la Fundación Reina Sofía, propone un modelo de abordaje integral del alzhéimer donde la investigación aplicada sea un pilar fundamental. En el año 2017 el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, sede de su investigación, ha cumplido 10 años al servicio de la sociedad. Una década marcada por logros e hitos que han marcado el progreso de la Fundación CIEN.





## 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 Economía y Competitividad 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 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 sus integrantes y una Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA), cuyo proyecto base es el Proyecto Vallecas.

### 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.

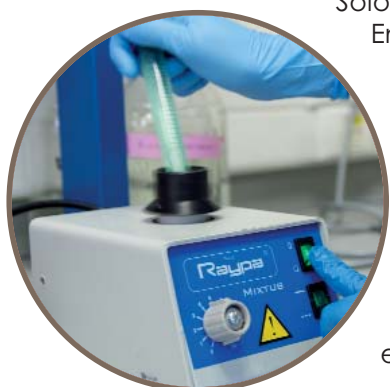
Como se ha indicado, la sede de la Fundación CIEN se encuentra en el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía, un centro pionero en España en el que abordar de forma integral las consecuencias que la enfermedad de Alzheimer ocasiona tanto a quienes la padecen, como a su núcleo familiar. Desde su apertura en 2007, 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

Sólo 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, tanto la Fundación CIEN como el CIBERNED están integrados en la red internacional de Centros de Excelencia en Investigación sobre Neurodegeneración (COEN), integrada mayoritariamente por centros europeos.





# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

## 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 materia de alzhéimer, 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.



1. Un centro de investigación sobre la enfermedad gestionado por la Fundación CIEN.
2. 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.
3. Un centro de día en régimen ambulatorio para 40 enfermos de Alzheimer

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, Autónoma y Local) y Sociedad Civil. Por este motivo, la gestión de la UIPA, dedicada a investigación, fue asignada a la Fundación CIEN, mientras que de la labor asistencial y formativa se encarga 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 neurológicas 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 neurológicas.

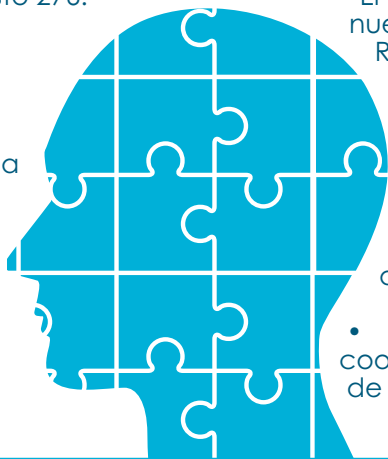
Pero su función no termina aquí. Desde el punto de vista administrativo, la Fundación CIEN también es la responsable de gestionar otros centros relacionados con la investigación en enfermedades neurodegenerativas como el Centro de Investigación en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), manteniendo convenios de colaboración con el Instituto de Salud Carlos III para el desarrollo de dicha gestión.





## 1.2. La Fundación CIEN en 2017

- Durante 2017 se han publicado 31 artículos originales en revistas especializadas, de los cuales 22, en revistas clasificadas en primer y segundo cuartil, con un factor de impacto medio de 7,564, lo que supone un incremento (11,36%) respecto a 2016, siguiendo con la tendencia ascendente de los últimos años.
- Durante este año, la Fundación CIEN ha continuado sus colaboraciones internacionales, de forma que el 50 % de las publicaciones, fueron estudios realizados en colaboración con instituciones extranjeras, el 43,75% con instituciones españolas y el 6,25% restante fueron realizados únicamente por investigadores de la Fundación CIEN.
- Se ha obtenido la aprobación del Ensayo Clínico Sat-CIEN-02 por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y por el Comité Ético Central.
- Durante 2017, la Fundación CIEN mantiene su participación como cotitular en la solicitud de dos patentes activas, en fases nacionales de diferentes países, ambas licenciadas con Raman Health Technologies.
- En mayo de 2017 concluye la cuarta visita del "Proyecto Vallecas" con 772 participantes. A cierre de 2017, se ha visto a un total de 658 voluntarios de la quinta visita y se ha iniciado una sexta, de la que se han visto 276.
- Se ha llevado a cabo la presentación del cerebro canónico "Vallecas Brain", modelo virtual del cerebro obtenido a partir de resonancia magnética de más de 1.000 cerebros sanos, de voluntarios del "Proyecto Vallecas", sin demencia, con una edad entre 70 y 85 años. El modelo sirve como elemento de control con el que contrastar resonancias magnéticas individuales y así identificar, de manera precoz, las anomalías propias del inicio de la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas.
- Se presentan numerosas comunicaciones a congresos nacionales como la LXIX Reunión Anual de la SEN e internacionales, como el Alzheimer's Global Summit o la AAIC2017, en los que se ha dado a conocer el trabajo realizado por los distintos departamentos en relación a estudios como el "Proyecto Vallecas".
- Por quinto 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.
- Alzheimer León participa en la financiación del "Proyecto Vallecas", gracias al respaldo financiero de decenas de patrocinadores, que en la última edición de los premios Mano Amiga, unieron sus esfuerzos para apoyar proyectos de investigación que pongan cerco a la enfermedad.
- A lo largo de 2017 el Banco de Tejidos alcanzó el registro número 800 de casos, y el número de cerebros donados procedentes del Centro Alzheimer superó los 130.
  - El Instituto de Salud Carlos III aprobó la nueva fase de desarrollo de la Plataforma Red Nacional de Biobancos (2018 – 2020), a la que pertenece el BT-CIEN.
  - El Director Científico del BT-CIEN, fue nombrado Coordinador del Grupo Español de Neuropatología, perteneciente a la Sociedad Española de Neurología y a la Sociedad Española de Anatomía Patológica.
  - Se suscriben varios convenios de cooperación educativa para la realización de prácticas externas (curriculares y



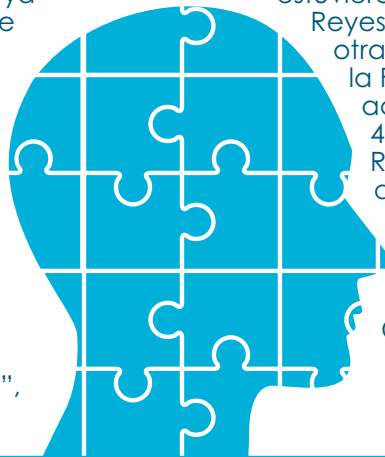
# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

extracurriculares) entre distintas universidades públicas y la Fundación CIEN. La Universidad Complutense de Madrid y la Universidad Rey Juan Carlos han facilitado el contacto entre estudiantes del Grado de Psicología y la Fundación CIEN para la realización tanto de prácticas externas como del Trabajo Fin de Grado/Máster.

- Convocatoria de ayuda Beca Fundación Reina Sofía-Mapfre 2017 para la contratación de doctorado en ingeniería, neurociencia, física o bioinformática para un 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.
- Durante 2017 la Fundación CIEN mantiene su compromiso con el Programa Operativo de Empleo Juvenil de la Consejería de Educación, Juventud y Deporte de la CAM, mediante la formalización de un nuevo contrato para la promoción de empleo joven e implantación de la Garantía Juvenil en I+D+I.
- En septiembre, la Fundación CIEN celebra, junto con la Fundación Champalimaud, la Fundación Reina Sofía y CIBERNED, la Cumbre Científica del Global Summit Alzheimer's Research & Care Lisbon 2017. Esta edición especial, del ya consolidado Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN), reunió en el Champalimaud Centre of the Unknown a científicos de reconocido prestigio, como los premios Nobel de Medicina Richard Axel (Columbia University) John O'Keefe (University College London). La Fundación CIEN estuvo representada, entre otros, por el Dr. Strange, que presentó el algoritmo predictivo basado en 5 años de investigaciones del "Proyecto Vallecas",

para identificar variables de conversión entre un estado cognitivamente sano y un DCL.

- Se produce la inauguración del ya tradicional "Árbol de la Memoria" que en 2017 vuelve a instalarse en el Ayuntamiento de Madrid y en el Mercado Villa de Vallecas.
- El número de impactos durante 2017 en el conjunto de medios de comunicación se ubicó en torno a 2.400, incrementándose un 48% con respecto a 2016. Así, por ejemplo, solo durante las acciones correspondientes al Alzheimer's Global Summit Lisbon 2017 (Lisboa, 18-21 de septiembre de 2017), se generaron más de 350 impactos en prensa (agencias y medios nacionales e internacionales), 220 en medios online, más la notoria repercusión en social media, especialmente Twitter.
- En abril de 2017, se firma una adenda acuerdo colaboración de 2012 entre la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN para el desarrollo del proyecto "Banco de Tejidos FCEN (BT-CIEN)".
- En mayo de 2017 se participa en la reunión del Grupo Estatal de Demencias para contribuir en la elaboración del Eje IV del Plan Nacional de Alzheimer.
- El 22 de mayo de 2017, SSMM los Reyes estuvieron acompañados por SSMM los Reyes Don Juan Carlos y Doña Sofía y otras personalidades, en la sede de la Fundación CIEN, presidiendo el acto de celebración central del 40º Aniversario de la Fundación Reina Sofía y del 10º aniversario del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía. Durante el acto, se destacaron los proyectos realizados por la Fundación Reina Sofía junto a la Fundación CIEN, como el "Proyecto Vallecas" y su lucha contra el Alzheimer.





### 1.3. Carta de la Gerente de la Fundación CIEN



Es para mí un placer dirigirme a ustedes, al cierre de este año tan especial para nosotros en el que el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía ha cumplido 10 años, para repasar los hitos que han marcado 2017 y reforzado nuestro papel como líderes en la investigación en enfermedades neurodegenerativas.

Gracias al apoyo constante de la Fundación Reina Sofía, y al trabajo de quienes integran la Fundación

**María Ángeles Pérez Muñoz**  
Gerente de la Fundación CIEN

CIEN, hemos continuado nuestra labor de investigación aplicada en un campo de gran importancia para la salud y bienestar de la sociedad. Guiados por nuestro compromiso con un modelo de investigación traslacional y la internacionalización de nuestros proyectos hemos aportado a la comunidad científica nuevos avances en las áreas de neurología básica, clínica y epidemiológica.

Nuestra actividad científica se ha visto traducida en la publicación de 31 artículos originales en revistas especializadas, 22 de ellas clasificadas en el primer y el segundo cuartil. Una tendencia ascendente que demuestra la calidad de la investigación llevada a cabo en la Fundación CIEN. Asimismo, el 50% de los trabajos publicados en 2017 son resultado de la colaboración con instituciones internacionales de prestigio.

El "Proyecto Vallecas" continúa siendo uno de nuestros principales proyectos. El éxito de este estudio para avanzar en el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer ha hecho posible que, a final de año, en la quinta visita de seguimiento, hayan participado 658 voluntarios y hayamos comenzado la sexta visita. A todos los voluntarios queremos agradecer y reconocer su labor en favor de la investigación, ya que nuestro trabajo no sería posible sin su colaboración.

Junto con los resultados del "Proyecto Vallecas", otras investigaciones vigentes fueron expuesta en la Global Summit Alzheimer's Research Lisbon 2017 organizada por la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN junto con la Fundación Champalimaud y CIBERNED. Una edición especial del ya consolidado Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIINEN) que, presidido e inaugurado por la Reina Dña. Sofía y el Presidente de la República Portuguesa, Marcelo Rebelo de Sousa, reunió por quinto año consecutivo a científicos de reconocido prestigio, entre ellos Ri-

# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

chard Axel y John O'Keefe, Premios Nobel de Medicina en 2004 y 2014 respectivamente, para debatir sobre párkinson, alzhéimer y otras enfermedades neurodegenerativas. Además, en febrero tuvimos el honor de organizar en nuestra sede el primer Simposio DEGESCO (Dementia Genetics Spanish Consortium) sobre genética de demencias.

Por su parte, el Banco de Tejidos de la Fundación CIEN (BT-CIEN) ha continuado su crecimiento, alcanzando al cierre del año los 800 donantes de tejido cerebral para la investigación. Más de 130 de esas donaciones proceden del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, con el que colaboramos estrechamente.

En materia de recursos humanos, creemos en la captación, formación y retención de talento como ventana hacia la evolución de la Fundación CIEN. Nuestro compromiso con las nuevas generaciones nos ha llevado a establecer diferentes convenios de colaboración con universidades y centros de formación nacionales para la acogida de alumnos que quieran realizar sus prácticas en nuestras instalaciones. Por otro lado, a través de la convocatoria de ayudas a la investigación Fundación Reina Sofía-Mapfre y el programa de empleo juvenil de la Comunidad de Madrid buscamos abrir las puertas de la fundación a jóvenes investigadores.

Como divulgadores, hemos seguido luchando por concienciar a la sociedad sobre la importancia de la investigación en las enfermedades neurológicas. Nuestro "Árbol de la memoria" nos acompañó un año más durante las fiestas navideñas en el Mercado Municipal de Villa de Vallecas. Debido a su gran acogida a lo largo de los años, la pasada navidad inauguramos un segundo árbol de los recuerdos en el Ayuntamiento de Madrid, ampliando así su alcance. En primavera celebramos también el homenaje a los voluntarios del "Proyecto Vallecas" con la participación del coro de Radio Televisión Es-

pañola (RTVE). Un acto para agradecer su participación desinteresada en el proyecto. Los medios se han hecho eco de nuestras noticias y actividades, sobre todo con motivo de la celebración del Alzheimer's Global Summit en Lisboa que alcanzó una visibilidad de más de 500 impactos y una gran actividad en redes sociales.

Los buenos resultados de cada iniciativa de la Fundación CIEN, en 2017 y durante los años que nos preceden, se deben al trabajo de todos los que formamos parte de esta familia, así como al apoyo inestimable de nuestros patronos y benefactores. Juntos podremos construir el futuro de la Fundación CIEN y continuar la lucha por mejorar la calidad de vida de las personas.





## 1.4. Carta del Director Científico de la Fundación CIEN



Próximos a alcanzar los diez años de nuestro Centro Alzheimer Reina Sofía, querría agradecer a SM La Reina Sofía por su idea pionera de construir este centro, y a la Fundación Reina Sofía por su constante apoyo, que ha sido una de las claves de completar esta década. Aunque el tango dice que 20 años no es nada, en nuestro caso 10 años han dado afortunadamente muchos frutos que en un próximo futuro se expondrán más detalladamente.

**Jesús Ávila de Grado**  
Director Científico de la Fundación CIEN

Estos logros son el resultado del trabajo de los integrantes de la Fundación CIEN, a lo largo de la última década. Por ello, querría agradecer el trabajo inicial del Dr. Pablo Martínez (y sus colaboradores) que permitió el diseño e iniciación del "Proyecto Vallecas" y, actualmente, a todos los que han realizado o llevan a cabo su eficiente trabajo en el Centro, a través de los diferentes departamentos que lo integran. Un trabajo que, como se ha mencionado, está dando unos buenos resultados, como puede comprobarse leyendo esta memoria. En este trabajo ha sido esencial la colaboración y entrega de los voluntarios del "Proyecto Vallecas" y de las asociaciones de familias de pacientes con la enfermedad de Alzheimer.

Ahora hay que buscar que en la próxima década del Centro (hasta cumplir los 20 años) podamos superar lo conseguido durante esta primera etapa, pues ello será bueno para la sociedad a la que servimos.

Referente a algunos acontecimientos llevados a cabo en 2017, cabe indicar la publicación de buenos artículos científicos, algunos de ellos en colaboración con otras entidades. Así como la celebración en el Centro Alzheimer Reina Sofía del primer Simposio DEGESCO, presidido por S.M. La Reina Doña Sofía. El Simposio fue organizado por los Dres. Miguel Medina y Miguel Calero, con el objetivo de reunir a los mejores expertos nacionales sobre genética de enfermedades neurodegenerativas. Además de nuestra colaboración en la celebración del 40º Aniversario de la Fundación Reina Sofía y del 10º Aniversario del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía. Y, ya fuera de nuestra sede, la celebración de una edición especial, en Lisboa, del CIHEN: La Alzheimer's Global Summit Lisbon 2017, en el Champalimaud Centre for the Unknown, presidida por S.M. La Reina Doña Sofía.

Gracias a todos.

# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN





## 1.5. DIEZ AÑOS DE INVESTIGACIÓN EN EL CENTRO ALZHEIMER DE LA FUNDACIÓN REINA SOFÍA

Con motivo del 10º Aniversario del **Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía**, reflexionamos sobre la trayectoria científica trazada y los logros alcanzados como institución de referencia en la investigación de enfermedades neurodegenerativas.

Los profesionales de Fundación CIEN repasan su llegada al Centro Alzheimer, destacando la consolidación y especialización de los diferentes proyectos de investigación a lo largo de estos 10 años.

### ALGUNOS DATOS HISTÓRICOS 2007-2017

## 2008



-Puesta en marcha de la Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer (UIPA)

-Inicio de los departamentos de Neurología y Neuropsicología

-Desarrollo de los primeros proyectos de Neuroimagen



## 2010

-Inauguración del Banco de Tejidos CIEN (BT-CIEN)

-Estudio piloto del "Proyecto Vallecas"

-Se potencian colaboraciones con entidades privadas



## 2012

-Inicio de la convocatoria de proyectos Pathfinder de la red COEN

-El "Proyecto Vallecas" ya ha reclutado y hecho una primera valoración a 1.000 voluntarios

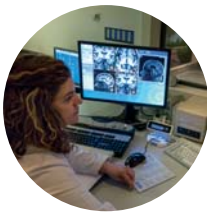
-El BT-CIEN obtiene la acreditación del sistema de Gestión de la Calidad

## 2007

-Inauguración del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía

-Inicio de la actividad en los departamentos de Neuropatología, Neuroimagen y Genética Molecular

-Celebración del Simposio "Avances en la enfermedad de Alzheimer" en el Centro



## 2009

-Inicio del Plan de Formación de la Fundación CIEN

-Primeros ensayos clínicos en Neurología

-Creación de un departamento de comunicación especializado en salud



## 2011

-Inicio del "Proyecto Vallecas"

-Integración en la Red Internacional Centros de Excelencia en Neurodegeneración (COEN)

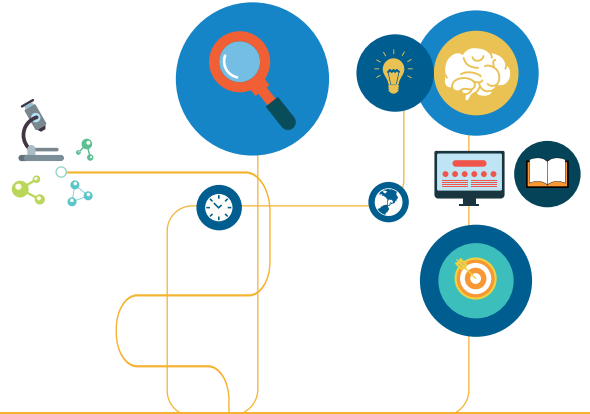
-Participación en la cumbre "Alzheimer internacional 2011"

-Inicio de la campaña "Árbol de la memoria"





# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN



## 2014



- El BT-CIEN se integra en la Red Nacional de Biobancos
- II Congreso Internacional CIIEN
- Record de más de 5.700 estudios de resonancia magnética



## 2016

- Entrega del carnet de donante del BT-CIEN
- IV Congreso Internacional CIIEN
- Concluye la tercera visita del "Proyecto Vallecas"



## 2013

- Primer Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN)
- Institucionalización del Día del Voluntariado del "Proyecto Vallecas"



## 2015

- Puesta en marcha de los ciclos de seminarios de la Fundación CIEN
- III Congreso Internacional CIIEN
- Primeras publicaciones sobre el "Proyecto Vallecas"



## 2017

- Celebración del 40º aniversario de la Fundación Reina Sofía y del 10º Aniversario del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía
- Edición especial del congreso CIIEN: Alzheimer's Global Summit Lisbon 2017

\* Si desean consultar los datos de actividad científica de años anteriores, la Fundación CIEN tiene publicada en su página web los informes anuales desde que comenzaron a editarse en el año 2009.





## ENTREVISTA

**10º Aniversario Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía**

**Eva Alfayate es coordinadora técnica del Área de Neuroimagen de la Fundación CIEN**

### **¿Cómo y en qué año llega Eva Alfayate al Centro Alzheimer?**

El 7 de marzo de 2007, llegué con mi portátil a la Fundación CIEN, para preparar la visita de sus Majestades los Reyes de España, del día siguiente.

Me pareció que profesionalmente, se abría para mí un proyecto muy ilusionante, novedoso y singular. Después de dedicarme durante más de 15 años a la resonancia magnética en el ámbito clínico, el maravilloso mundo de la investigación en Neuroimagen se cruzaba en mi trayectoria. Sin lugar a duda el mayor reto profesional al que me enfrentaba.

### **¿Qué recuerdas y qué destacarías de los primeros años en el Centro Alzheimer? Y en la actualidad, ¿qué destacarías?**

Fundamentalmente me gustaría destacar la ilusión del pequeño equipo de investigadores y gestores, del inicio del proyecto: Julián, M<sup>a</sup> Ángeles, Almudena, Juan, Pablo, etc.

Trabajábamos como una piña, con mucha energía e ilusión, con gran respaldo institucional y una ineludible responsabilidad y compromiso.

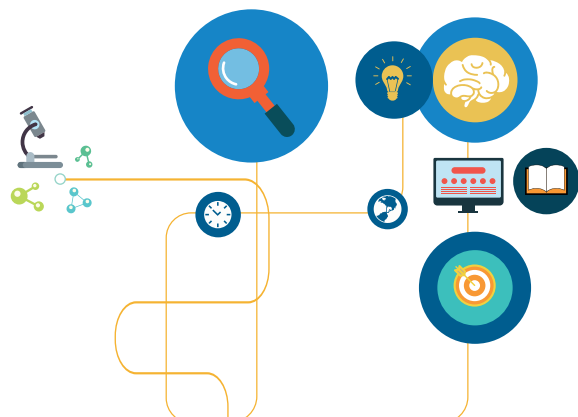
Después de 10 años, podemos decir que nos hemos especializado en el trato con el paciente y con el familiar de enfermo de alzhéimer y otras demencias.

Por otro lado, destacaría que nuestros protocolos se han consolidado alcanzando sólidos estándares de calidad.

Además, nuestras relaciones institucionales y personales con los diferentes investigadores principales, se han afianzado, tanto por la calidad técnica en la adquisición, como por la humana en el trato al voluntario.



# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN



## ¿Qué crees que hace que un centro como este se haya convertido en un referente en la lucha contra el alzhéimer?

Sin ninguna duda, la singularidad del equipo humano, un grupo de profesionales de carácter multidisciplinar con un enfoque específico al estudio de la enfermedad de Alzheimer, unido a la infraestructura de las instalaciones; la ubicación del Centro de Investigación anexo a la residencia de pacientes con esta patología, todo ello hace que el centro sea sin ninguna duda un referente para el estudio de la enfermedad de Alzheimer.

## ¿Cómo ves el Centro Alzheimer dentro de otros 10 años?

Con los recursos económicos necesarios para realizar investigación puntera así como, con una equipación actualizada y un consolidado equipo de investigadores.

Con los recursos y el apoyo para dar difusión a los trabajos y avances en congresos nacionales e internacionales.

Como centro de referencia donde se forme a profesionales de diferentes categorías dedicados específicamente a las áreas con las que cuenta la Fundación CIEN: Neuropatología, Neuroimagen, etc.





## ENTREVISTA

### 10º Aniversario Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía

#### Alberto Rábano es Director del Banco de Tejidos de la Fundación CIEN

#### ¿Cómo y en qué año llega Alberto Rábano al Centro Alzheimer?

Tuve la oportunidad y la suerte de trabajar con el grupo original que contribuyó a diseñar la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA). Varios especialistas de distintos campos relacionados con el alzhéimer, clínicos, epidemiólogos, investigadores básicos, neuropatólogos, entre otros, fuimos convocados desde el ISCIII para poner en marcha esta idea. Pablo Martínez, neurólogo adscrito al Centro Nacional de Epidemiología, fue el encargado de coordinar este grupo de trabajo. Mi papel en ese grupo estaba relacionado con mi trabajo previo en el banco de cerebros de Madrid, el Banco de Tejidos para Investigaciones Neurológicas.

Cuando comenzamos a trabajar en la propuesta del Proyecto Alzheimer, creo que en 2004, yo estaba trabajando en la Fundación Hospital Alcorcón, donde desarrollábamos desde 1998 buena parte del trabajo del banco de cerebros. La Unidad de Neuropatología que yo dirigía entonces en el hospital era, desde 2001, centro de referencia nacional para el diagnóstico neuropatológico de las enfermedades priónicas. Fue un periodo muy interesante en el que fuimos, entre todos, perfilando las características del centro, su actividad, estructura, dotación, recursos humanos, etc. Así es como se definió el lugar que tendría en el centro el futuro Departamento de Neuropatología, con sus instalaciones propias.

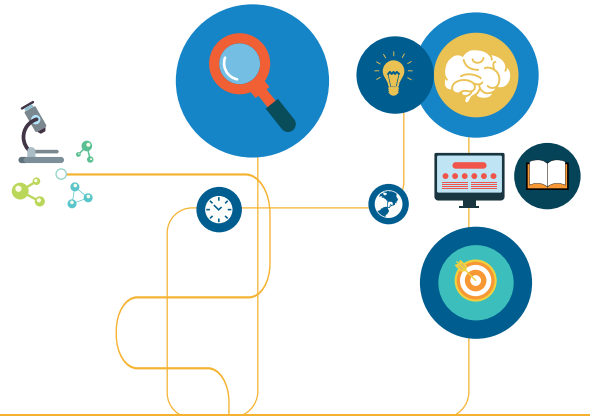
Desde el inicio, mi papel fue el de responsable de la línea de trabajo de Neuropatología. De acuerdo con el desarrollo original del centro, la UIPA tendría como tarea principal el estudio multidisciplinar de los pacientes institucionalizados en el Centro Alzheimer de Vallecas. Así, nuestro cometido original era hacer posible que los pacientes del centro donaran su cerebro post mortem al banco de tejidos, y realizar allí mismo la extracción y el procesamiento del tejido. En consecuencia, la dotación inicial del departamento ya permitía gestionar un pequeño banco de cerebros, desde la obtención del tejido, hasta la cesión de muestras a los investigadores que las solicitaran.

A partir de noviembre de 2009 me incorporé a tiempo completo a la UIPA, e incorporé también la actividad principal que veníamos realizando en el hospital como Banco de Tejidos Neurológicos, exceptuando, naturalmente, la relacionada con las enfermedades priónicas, que requiere instalaciones de bioseguridad especiales. Así, en 2010 se inauguró en el centro el Banco de Tejidos CIEN (BT-CIEN), que desde entonces incorpora un programa de donación interno, dirigido a los residentes del Centro Alzheimer de Vallecas, y un programa externo, dirigido a la población general, que es fundamentalmente el que se venía desarrollando en el hospital.

El resultado para la actividad de biobanco es que el número anual de extracciones de tejido prácticamente se ha triplicado en relación con la actividad previa, y que poco a poco se ha ido generando una serie de cerebros donados por pacientes de la residencia, con abundantes datos y muestras asociadas durante muchos años, que es única en España, y que puede compararse con muy pocas series en el mundo.



# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN



## ¿Qué recuerdas y qué destacarías de los primeros años en el Centro Alzheimer? Y en la actualidad, ¿qué destacarías?

Como en la puesta en marcha de cualquier centro, lo más relevante de aquellos años, y lo que mejor recuerdo, fue todo el trabajo de diseño de los procesos principales de trabajo, la compra de material y los primeros procesos de selección de personal para contratos. Pronto tuvimos un pequeño grupo de trabajo que estaba en condiciones de sacar adelante todo lo que correspondía a nuestro departamento. Veníamos todos con los hábitos de trabajo de un hospital y tuvimos que adaptarnos a un entorno investigador diferente, y muy especial, porque la dimensión socio-sanitaria del centro lo hace totalmente diferente de cualquier centro de investigación básica. Creo que lo que más me llamó la atención entonces fue la posibilidad de desarrollar el trabajo del banco de cerebros sin las limitaciones y los condicionamientos naturales, derivados de la actividad asistencial, propios de un hospital.

El momento actual del centro es complejo y muy interesante. Somos un centro de investigación pequeño aunque muy bien conectado con diferentes grupos de investigación, especialmente de CIBERNED. Además, la actividad del banco de tejidos nos mantiene en constante relación con un extenso conjunto de clínicos interesados en la actividad de donación de cerebro y en neuropatología. Ya tenemos suficiente experiencia de nuestra capacidad y también de nuestras limitaciones. Creo que ahora, mucho más que hace unos años, estamos en condiciones de decidir cuáles pueden ser las mejores líneas de desarrollo del centro.

## ¿Qué crees que hace que un centro como este se haya convertido en un referente en la lucha contra el Alzheimer?

Seguramente, tiene mucho peso la singularidad del centro, vinculado al Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía y a la cohorte de pacientes que venimos estudiando desde 2007. Poco a poco, el incremento de datos de todo tipo sobre estos pacientes nos situará como un centro único en el mundo para el estudio de las fases avanzadas de la enfermedad. El seguimiento de otras cohortes, como la del "Proyecto Vallecas", ha contribuido sin duda a la difusión de la actividad del centro.

## ¿Cómo ves el Centro Alzheimer dentro de otros 10 años?

Me parece probable, y también deseable, que el centro crezca, tanto en sus infraestructuras como en personal, y que incorpore nuevas áreas de trabajo en relación, por ejemplo, con neurociencia cognitiva y algunas líneas de trabajo experimental. También sería deseable que el centro estuviera más integrado o coordinado con la red asistencial madrileña, pública y privada, y que pudiera incorporar a sus cohortes de estudio a pacientes de la red, tanto en estudios descriptivos longitudinales como en ensayos clínicos.





## ENTREVISTA

**10º Aniversario Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía**

**Belen Frades es Neuropsicóloga de la Fundación CIEN**

### **¿Cómo y en qué año llega Belén Frades al Centro Alzheimer?**

Comencé oficialmente en este centro el 15 de abril de 2010. La Fundación CIEN la conocí previamente, como colaboradora, en algunos proyectos de investigación de CIBERNED y tuve el privilegio de participar en la valoración y baremación de los primeros pacientes del CARFS.

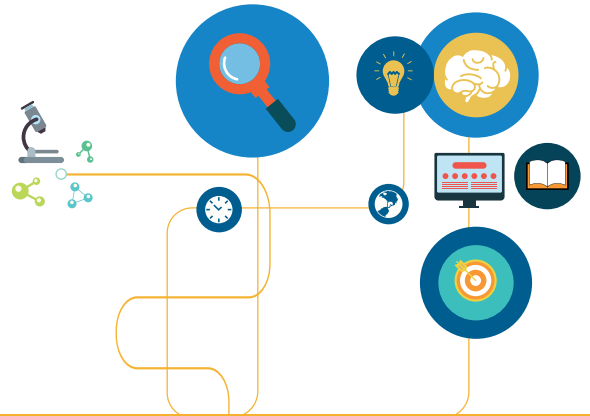
### **¿Qué recuerdas y qué destacarías de los primeros años en el Centro Alzheimer? Y en la actualidad, ¿qué destacarías?**

Me entusiasmó la idea de trabajar en un centro que iniciaba su andadura y formar parte de un equipo profesional multidisciplinar y completo. Todo era nuevo y disfruté esa sensación. Elaborar e iniciar el "Proyecto Vallecas" fue un gran reto. Como única neuropsicóloga del centro, yo proponía las sugerencias e ideas que eran de mi competencia. El hecho de ser la única profesional de mi campo hizo que tuviera que defender con firmeza la utilidad de las propuestas, además de debatir y convencer a los demás miembros de la UIPA. Las decisiones eran mayoritariamente consensuadas y eso ayudó en el proyecto y contribuyó al hecho de irnos conociendo como personas. El esquema de trabajo era abierto y dinámico y se fue completando a medida que avanzaba la idea más certera, hubo un "calentamiento" con el proyecto piloto que nos indicó lo que debíamos mejorar.

En la actualidad llevamos 7 años con el "Proyecto Vallecas" y, en los últimos años, hemos obtenido y publicado resultados interesantes. El equipo de neuropsicología se ha consolidado y se ha fortalecido dentro de la UIPA.



# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN



## ¿Qué crees que hace que un centro como este se haya convertido en un referente en la lucha contra el Alzheimer?

Tener y mantener buenas ideas y proyectos, el trabajo con equipos multidisciplinares, el contacto, intercambio y colaboración con otros grupos de investigación, el hecho de ir diversificando intereses y la difusión de resultados a nivel de congresos y publicaciones.

## ¿Cómo ves el Centro Alzheimer dentro de otros 10 años?

En primer lugar, debo decir que todos los sectores de la ciencia y la tecnología necesitarían mayor financiación de la que reciben en este país. La ciencia es fuente de conocimiento, de desarrollo económico y fomenta el intercambio cultural. Este centro avanzará en la medida que se cumplan estos requisitos. La biomedicina está en auge y este centro puede ser un referente importante en neurología si fomentamos el trabajo en equipo, la curiosidad, la honestidad y la creatividad.





## ENTREVISTA

**10º Aniversario Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía**

**La Dra. Meritxell Valentí  
es neuróloga de la Fundación CIEN**

### **¿Cómo y en qué año llega Meritxell Valentí al Centro Alzheimer?**

Llegué en el año 2009. Ya había colaborado con el Centro Alzheimer a través del proyecto DEMCAM que se coordinó desde el Hospital Universitario La Paz y en el que participaron muchas unidades de Memoria, Trastornos Cognitivos y Demencias de la Comunidad de Madrid. Cuando surgió la oportunidad de trabajar en este centro, apliqué en el primer momento, pues me parece muy interesante la labor que se realiza en él.

### **¿Qué recuerdas y qué destacarías de los primeros años en el Centro Alzheimer? Y en la actualidad, ¿qué destacarías?**

Los comienzos fueron difíciles. Fueron tiempos duros pues se trataba de echar a andar un centro de este estilo, con ambición de llevar a cabo proyectos importantes, pero con mucho camino que recorrer. En la actualidad, lo veo con una "velocidad de crucero" adquirida y estable, con proyectos que comienzan a dar resultados y con ambición por iniciar nuevos proyectos.





# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN



## ¿Qué crees que hace que un centro como este se haya convertido en un referente en la lucha contra el Alzheimer?

Por un lado, el alto nivel de muchos de sus integrantes, con una dilatada carrera profesional y un gran currículum a sus espaldas que aportan experiencia y prestigio a este centro. Pero lo más importante, que cada uno de sus integrantes (independientemente del nivel y desempeño que realicen) intentan hacer su trabajo lo mejor y más profesionalmente posible (el mayor activo de una organización son sus integrantes).

## ¿Cómo ves el Centro Alzheimer dentro de otros 10 años?

Me gustaría que dentro de 10 años, el Centro Alzheimer siguiera siendo un referente. Además que dicha referencia se hubiera ampliado tanto a nivel nacional como internacional, pudiendo colaborar en proyectos con otras instituciones internacionales, en proyectos de índole global, etc. Además, que el centro estuviera en la vanguardia de iniciativas e inquietudes que demanda la sociedad, una sociedad cada vez más digital, que evoluciona cada vez más rápido, cada vez más cognitiva y la cual debe saber adaptarse, integrar y tratar a parte de su población que presenta dificultades en dicho aspecto.





## ENTREVISTA

**10º Aniversario Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía**

**Almudena Flores Junquera**  
**Secretaría de Gerencia de la Fundación CIEN**

### **¿Cómo y en qué año llega Almudena Flores al Centro Alzheimer?**

Comencé a trabajar en la Fundación CIEN en febrero de 2007. En esa fecha la fundación tenía su sede en el Instituto de Salud Carlos III, porque las obras del Centro Alzheimer aún no estaban terminadas.

Por ello mi primera visita al centro fue el día de su inauguración, el 7 de marzo de 2007, a la que asistieron sus Majestades los Reyes de España, autoridades pertinentes y los profesionales que, en esos momentos, formaríamos parte del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía. Ese día pudimos tener una visión general de las diferentes instalaciones del centro. En mi caso el recorrido estuvo más centrado en la unidad de investigación, sitio que, al mes siguiente, se convertiría en mi lugar de trabajo.

El edificio me pareció admirable, tanto desde el punto de vista arquitectónico (moderno, con iluminación natural, con jardines, etc.) como desde el punto de vista social: habían conseguido realizar un centro que aunaba centro de investigación, centro de día y residencia.

### **¿Qué recuerdas y qué destacarías de los primeros años en el Centro Alzheimer? Y en la actualidad, ¿qué destacarías?**

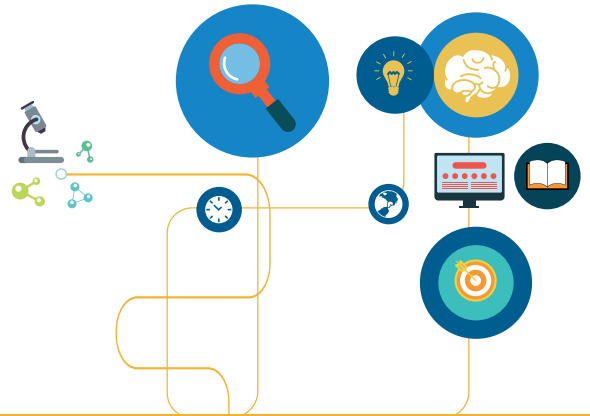
Recuerdo que al ser un centro de reciente construcción y recién inaugurado, aún no tenía vida, por lo tanto no había cogido temperatura en su interior, además los primeros meses coincidieron con una primavera de temperaturas no muy altas y pasamos bastante frío.

En la Unidad de Investigación no éramos muchos los profesionales que nos incorporamos a su vida laboral. Pero todos teníamos algo en común: unas ganas tremendas de poner el proyecto en marcha y que fuera un centro de referencia. El equipamiento, con el que el centro comenzó, era muy avanzado en el momento.

En la actualidad y echando la vista atrás, hacia los comienzos, destacaría el avance del centro y de los proyectos que en él se llevan a cabo. En estos años se ha convertido en un referente para otros centros.



# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN



## ¿Qué crees que hace que un centro como este se haya convertido en un referente en la lucha contra el Alzheimer?

El equipo humano y profesional, tanto a nivel de gestión como de investigación. Además, la singularidad del centro en el que estamos, porque no hay centros en España de este tipo y eso lo convierte en un referente.

Los distintos proyectos de investigación en los que se trabaja, entre ellos el "Proyecto Vallecas" (financiado por la Fundación Reina Sofía) que nos ha dado a conocer como nuestra sociedad, y en concreto, como personas con un rango de edad avanzada vienen voluntariamente cada año sin perder las ganas y la sonrisa, para que la investigación pueda llevar a buen cauce en la prevención de esta dura enfermedad; o el Programa de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía. Sin olvidar el Banco de Tejidos BT-CIEN que se ha convertido en uno de los bancos más importantes debido a la actividad de donación de cerebro.

## ¿Cómo ves el Centro Alzheimer dentro de otros 10 años?

Me encantaría decir que veo a este centro en una evolución positiva muy acentuada en cuanto a los resultados de investigación, respecto a la obtenida en los 10 años pasados; pero este avance vendrá marcado por las resoluciones económicas que nuestro país tenga frente a la investigación.

Porque, aunque no nos guste, las enfermedades neurodegenerativas afectarán a mayor número de personas y un centro como este es necesario para que este número pueda frenarse.





## ENTREVISTA

**10º Aniversario Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía**

**Ana Belén Pastor es Técnica de Laboratorio**

### **¿Cómo y en qué año llega Ana Belén Pastor al Centro Alzheimer?**

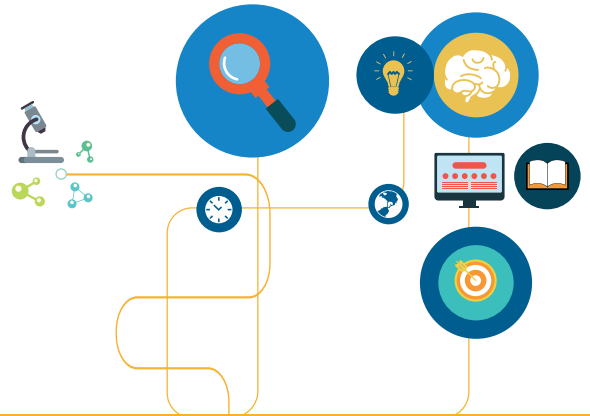
Hice una entrevista en el año 2007. Me costó bastante llegar al centro, apenas era un edificio rodeado de un muro en medio de la nada. Recuerdo una mesa de madera redonda, y después, me pareció que sería la última vez que lo visitara. Efectivamente, en ese momento no me seleccionaron, pero en octubre de ese mismo año, recibí una llamada de la Fundación CIEN para incorporarme lo antes posible.

### **¿Qué recuerdas y qué destacarías de los primeros años en el Centro Alzheimer? Y en la actualidad, ¿qué destacarías?**

Del principio destacaría la novedad, entrar en un laboratorio donde todo el equipamiento estaba para estrenar y no había nadie para estrenarlo. Recuerdo que me dijeron "tú vas a ser la responsable de las muestras de sangre que entren al laboratorio" y "llegarán muchos grupos de investigación a poner en marcha sus proyectos"... Sin embargo, esos primeros años me resultaron bastante solitarios. He de reconocer que me costaron, se redujo bastante mi motivación, quizá por esas expectativas que tardaban en materializarse y esas muestras que llegaban con cuentagotas. Y diez años después, tenemos 9 ultracongeladores llenos de muestras, formamos parte de la Red Nacional de biobancos, y ya son unas cuantas las personas, entre técnicos, biólogos, estudiantes y demás personal, que han entrado y salido de aquí. Además de nuestro característico "Proyecto Vallecas", que está muy avanzado y muchísimas tareas de gestión que se llevan a cabo en el centro y que sirven a toda la comunidad científica. Quizá nos alejamos de la idea inicial de proyecto, pero ya ocupamos un lugar.



# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN



## ¿Qué crees que hace que un centro como este se haya convertido en un referente en la lucha contra el Alzheimer?

El respaldo de las instituciones, principalmente la Fundación Reina Sofía, y su singularidad basada en un centro de investigación conectado directamente con un centro asistencial.

## ¿Cómo ves el Centro Alzheimer dentro de otros 10 años?

Salvando la distancia, entre lo que me gustaría que fuera y el futuro que le aguarde, estaría bien, al menos, continuar siendo un centro de referencia y poder defenderlo como tal, es decir, contribuir real y significativamente al avance en el conocimiento y la lucha contra las enfermedades neurodegenerativas a través de los frutos obtenidos de 20 años de trabajo y dedicación de las personas que trabajan, han trabajado y trabajarán en este centro.





## 1.6. Organigrama

### 1.6.1. Órganos de gobierno, dirección y gestión

La Fundación CIEN está compuesta de tres órganos. Uno de gestión, representado por doña M<sup>a</sup> Ángeles Pérez Muñoz, gerente de la Fundación CIEN, 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.

A finales del 2017 el Patronato está formado por los siguientes miembros:

#### PATRONATO FUNDACIÓN CIEN

POSICIÓN	CARGO	NOMBRE
Presidente de Honor	Ministro de Economía y Competitividad	Excmo. Sr. D. Luis de Guindos Jurado
Presidenta	Secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación	Excma. Sra. D <sup>a</sup> Carmen Vela Olmo
Vicepresidente	Director del Instituto de Salud Carlos III	Sr. D. Jesús Fernández Crespo
Vocal Nato	Presidenta de la Agencia Estatal Del Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Sra. D <sup>a</sup> Rosa Menéndez López*
Vocal Nato	Directora del Departamento de Asuntos Nacionales de la Presidencia del Gobierno	Sra. D <sup>a</sup> . Cristina Ysasi-Ysasmendi Pemán
Vocal Nato	Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad	Sra. D <sup>a</sup> Elena Andradas Aragonés
Vocal Nato	Subdirector General de Evaluación y Fomento de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III	Sra. D <sup>a</sup> Belén Bornstein Sánchez
Vocal Nato	Directora General de Investigación Científica y Técnica del Ministerio de Economía y Competitividad)	Sra. D <sup>a</sup> . Marina Pilar Villegas Gracia
Vocal y secretaria	Subdirectora General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa del Instituto de Salud Carlos III	Sra. D <sup>a</sup> . Margarita Blázquez Herraiz
Vocal electivo Andalucía	Director General de Investigación y Transferencia del Conocimiento de la Consejería de Economía y Conocimiento de la Junta de Andalucía	Sr. D. Manuel García León
Vocal electivo Valencia	Directora General de Investigación, Innovación, Tecnología y Calidad de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública	Sra. D <sup>a</sup> Ana M <sup>a</sup> Ávila Peñalver
Vocal electivo Canarias	Director General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de Salud	Sr. D. Manuel Luis Macías Heras*
Asesor Jurídico	Abogado del Estado	Sr. D. José Luis Beotas López
Invitado	Director Científico Fundación CIEN	Sr. D. Jesús Ávila de Grado
Invitado	Gerente Fundación CIEN	Sra. D <sup>a</sup> María Ángeles Pérez Muñoz
Invitado	Fundación Reina Sofía	Sr. D. Jose Luis Nogueira Guastavino



Invitado	Asesor del Gabinete de la Secretaría de Estado de Investigación	Sr. D. Agustín Larrañaga Elorriaga
Invitado	Asistente a la secretaria	Sra. D <sup>a</sup> M <sup>a</sup> Dolores Donoso Mencía

#### \* Inscripciones de ceses y nuevos nombramientos en la composición del Patronato de la Fundación CIEN:

Cesa en el cargo: D. Emilio Lora Tamayo, Presidente de la Agencia Estatal Del Consejo Superior de Investigaciones Científicas.  
Ocupa el cargo en su lugar D<sup>a</sup> Rosa Menéndez López.

Cesa en el cargo: D. Bernardo Emilio Macías Gutiérrez de la Comunidad Autónoma de Canarias, Director General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de Salud.  
Ocupa el cargo en su lugar D. Manuel Luis Macías Heras.

#### Modificación de estatutos

En el ejercicio 2017 en la reunión del Patronato a fecha 14 de diciembre de 2017, se aprueba, por unanimidad, la modificación de estatutos propuesta y su refundición, facultando a la Secretaria del Patronato para que comparezca ante notario, eleve a público dicha modificación y refundición y de traslado del mismo al Protectorado y Registro de Fundaciones.

La modificación propuesta es la siguiente:

De acuerdo con el art. 29 de la Ley 50/2002, de 26 de diciembre, de Fundaciones, el Patronato de la Fundación CIEN ha realizado la siguiente observación: "De conformidad con lo establecido en el artículo 129 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, los estatutos de cada fundación determinarán la Administración Pública a la que estará adscrita. En el texto de los Estatutos debe explicitarse dicha adscripción, cuestión diferente al ejercicio del Protectorado".

Esta observación se ha recogido en el párrafo 4 del artículo 1 de los estatutos y cuenta con el informe favorable del Abogado del Estado, sometándose a la aprobación de este Patronato: "4. La Fundación es de ámbito y competencia estatal y está adscrita a la Administración General del Estado".

#### 1.6.2 Órganos de asesoramiento y participación

##### El Comité Científico Asesor Externo

En la reunión del Patronato a fecha 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 el Centro Alzheimer. El Comité está formado por:

- 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 y actualmente, 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.

## 1.7. Visión de futuro

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. Desde que concluyó la fase de reclutamiento y las visitas iniciales de todos los voluntarios a finales del año 2013, el proyecto ha avanzado de forma considerable hasta realizar más de 4.750 evaluaciones hasta la fecha. La siguiente figura muestra el estado de las evaluaciones clínicas realizadas hasta el 31 de diciembre de 2017 (se pueden consultar las cifras exactas en el apartado 4.3.8. de esta memoria). Durante la primera mitad del año 2017 se han simultaneado la cuarta, quinta y sexta visitas, y se ha iniciado la séptima visita del estudio.

A medida que el proyecto avanza se va generando un gran volumen de información cada vez más rica y relevante sobre las fases más iniciales de deterioro cognitivo en aquellos sujetos que lo desarrollen, así como los biomarcadores (clínicos, bioquímicos y de neuroimagen) más adecuados para su caracterización y la identificación de la población en mayor riesgo de desarrollarlo. Además de continuar presentando nuestros resultados preliminares en diferentes congresos y reuniones científicas, se mantiene el compromiso de publicar los resultados generados del análisis longitudinal del "Proyecto Vallecas" en revistas científicas internacionales del mayor impacto posible (ver sección 6.2.1.).

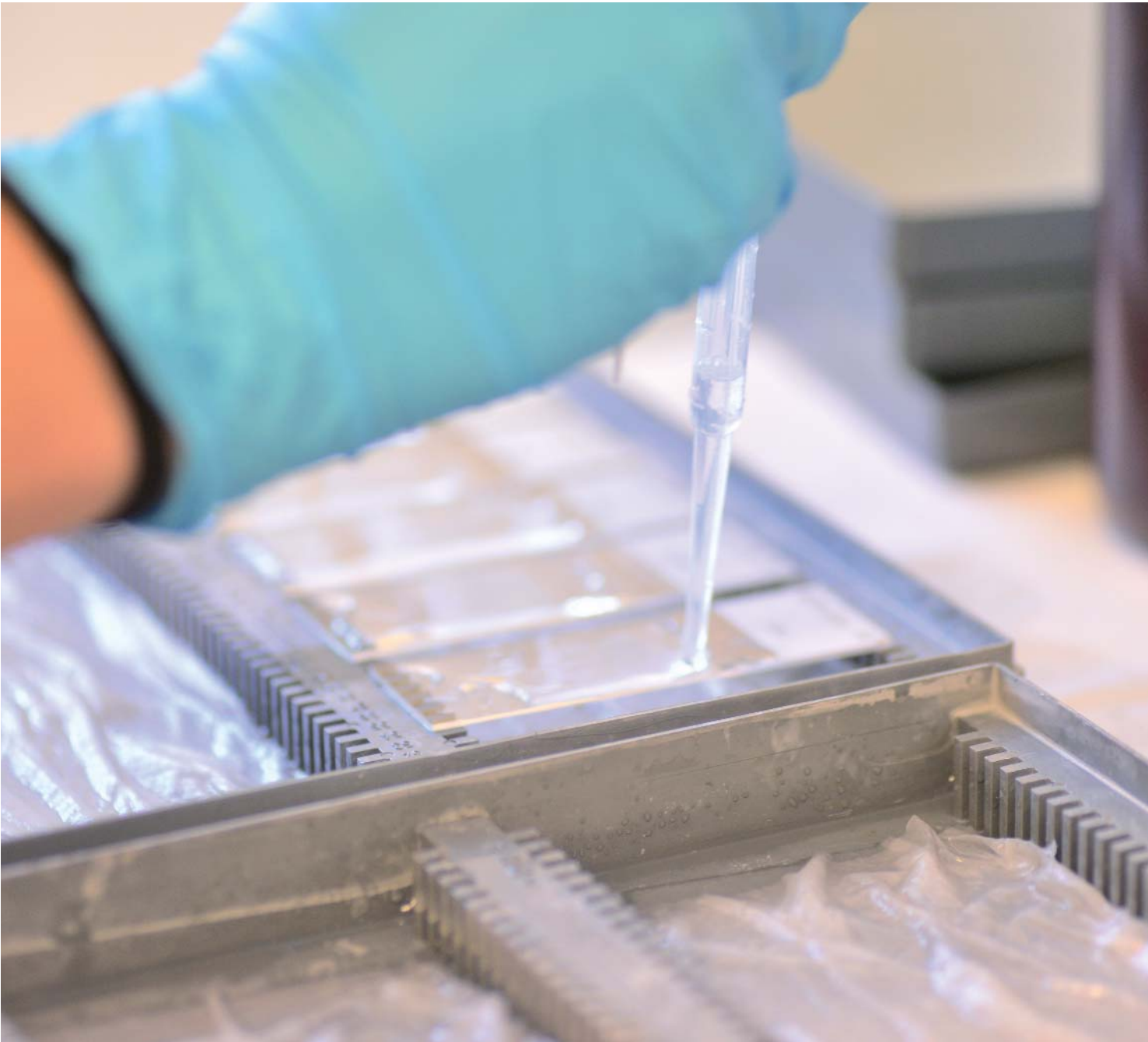
En los últimos meses se han iniciado los contactos necesarios para que la información obtenida a partir de las evaluaciones de los voluntarios, de sus muestras biológicas y de los estudios de neuroimagen realizados se integre con la de otras cohortes nacionales e internacionales tales como el Programa Marco Europeo de Información Médica (EMIF), lo que incrementará notablemente el potencial de cada una de ellas y del propio "Proyecto Vallecas".

Además, se está preparando un nuevo convenio con la Fundación Reina Sofía con la finalidad de establecer el marco de colaboración para continuar realizando la investigación orientada a la identificación de individuos con mayor riesgo de desarrollar demencia tipo alzhéimer en la segunda fase del proyecto denominada "Proyecto Vallecas 2: Detección precoz de la enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo y protección". Este nuevo convenio nos permitirá extender las actividades actuales del proyecto, actualizar los objetivos en base a la experiencia acumulada en los últimos años y mantener en activo una cohorte de voluntarios cuyo valor añadido en términos de cantidad y calidad de datos, así como su relevancia científica, aumenta cada año, convirtiéndola en una cohorte de referencia en el estudio de los factores que determinan la aparición del deterioro cognitivo ligero y la demencia de tipo alzhéimer en las personas mayores.





# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

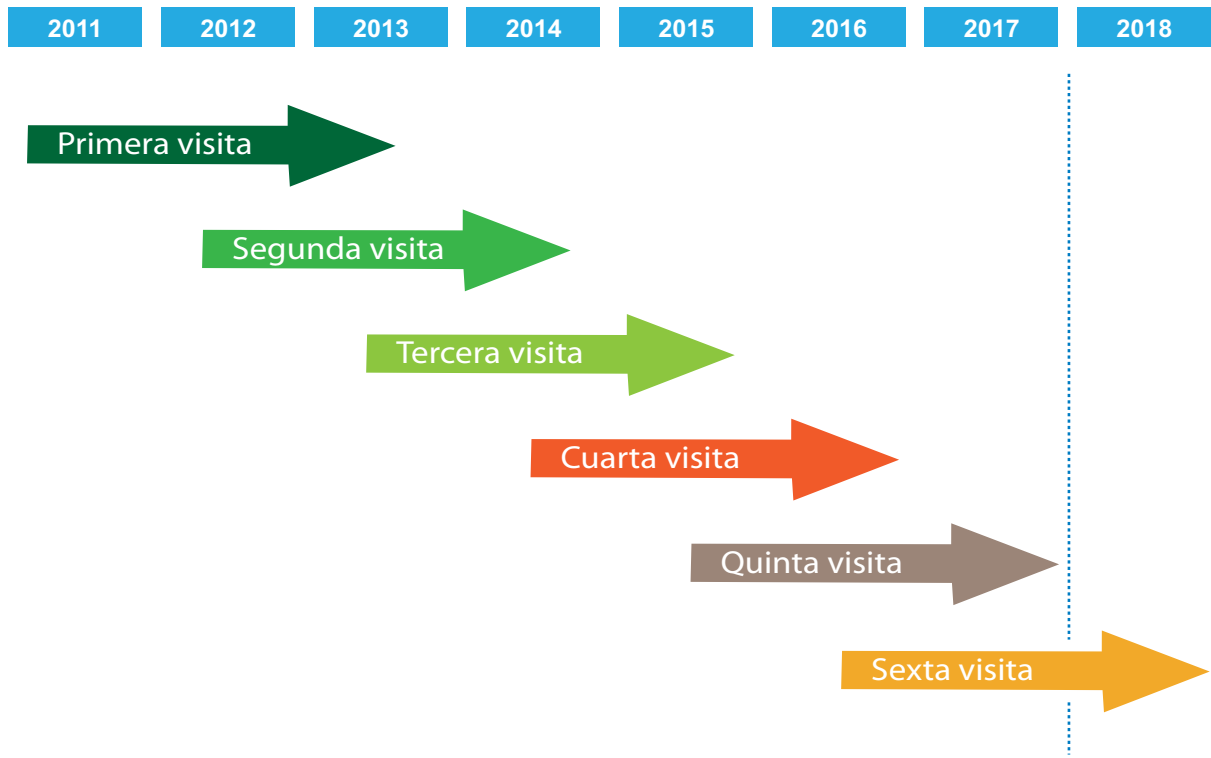




Además del Proyecto Vallecas, los estudios con los pacientes de la residencia continuarán en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN para estudiar la demencia en sus estadios moderado y avanzado. Este estudio longitudinal, iniciado en el año 2007, tiene como objetivo, como se ha indicado, el seguimiento de los residentes del

Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía y de los usuarios del Centro de Día.

Una de las tareas más importantes a desarrollar en este proyecto la constituye la actualización y validación de los datos históricos recogidos hasta el momento para integrarlos en una única base de



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>V 1</b>	118	777	315	1				
<b>V 2</b>		70	618	255	23			
<b>V 3</b>			51	527	259	34		
<b>V 4</b>				14	468	237	58	
<b>V 5</b>					7	383	268	
<b>V 6</b>							276	

A 31 de diciembre de 2017



# 1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

datos integrada y anonimizada con el objetivo de asegurar la fiabilidad y seguridad de los datos para permitir a su vez un análisis más eficaz de los mismos. En los próximos meses y años la información recogida desde el inicio del Proyecto proporcionará claves importantes sobre la forma en que las dos principales patologías que determinan la demencia en nuestro medio, la patología de Alzheimer y la patología cerebrovascular, interaccionan y dan lugar a itinerarios evolutivos definidos. Una mejor comprensión de las distintas formas de expresión de estas patologías, cuando se presentan de forma aislada o, más frecuentemente, en combinación, permitirá abordar en profundidad su papel en el origen de la demencia, así como identificar grupos de pa-

cientes que requieren cuidados o pueden beneficiarse de terapias específicas.

El modelo de investigación desarrollado en el Centro Alzheimer puede ser aplicado igualmente a otras residencias y otros centros de día de la Comunidad de Madrid. De hecho, el modelo del "Proyecto Alzheimer" en otros entornos sociosanitarios se está aplicando a los centros de día de las Asociaciones de Familiares de enfermos de Alzheimer (AFA) de Soria y León, y de otras localidades, con vistas a contar en los futuros proyectos de la fundación con sujetos con diagnóstico de deterioro cognitivo leve y de demencia leve.





# Informe *e* de gestión

La investigación aplicada de la Fundación CIEN está guiada por una gestión de calidad basada en el liderazgo, la innovación y la responsabilidad de sus profesionales. Por medio de una eficiente optimización de sus recursos y la promoción de una investigación cooperativa e internacional, la institución continúa apostando por el progreso en el campo de las enfermedades neurodegenerativas. La continua formación de los investigadores demuestra la importancia del talento como pilar para la evolución de la Fundación CIEN.





### 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 Economía, Industria y Competitividad

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.

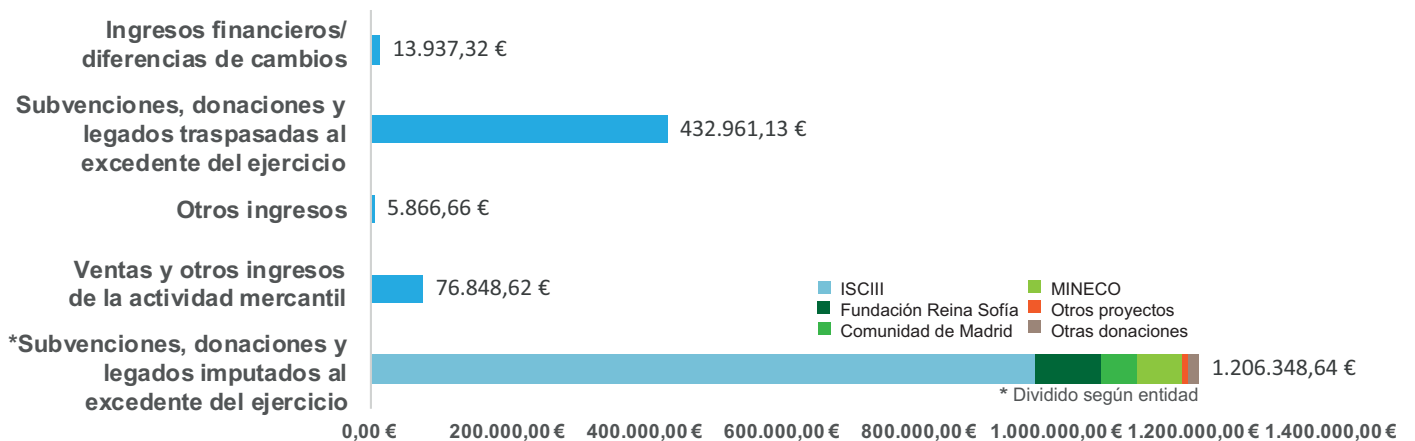
La finalidad de la Fundación CIEN es el fomento de la investigación en todos los campos de la neurología básica, clínica y epidemiológica, aspirando a convertirse en el centro de referencia nacional e internacional sobre la investigación en la enfermedad

de Alzheimer y otras demencias. La unión entre CIBERNED y la Fundación CIEN ha hecho posible que sean las únicas instituciones españolas reconocidas 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, y 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

### Ingresos totales del ejercicio 2017





## 2.2. Gestión de los recursos económicos 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.

### Detalle partida ingresos

En 2017, la Fundación CIEN gestionó un presupuesto de ingresos superior a los 1,7 millones de euros. La principal fuente de ingresos proviene de la asignación nominativa del Instituto de Salud Carlos III, cuyo importe asciende a 825.000€ (representando el 47% 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 2017 y 2016 se muestra en la tabla de la derecha.

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.

El Instituto de Salud Carlos III, mediante Resolución de 20 de julio de 2017, aprueba conceder una asignación nominativa por un total de 825.000€, destinados al cumplimiento y desarrollo de los fines y objetivos propios de la Fundación CIEN: la promoción de la investigación en el área neurológica y el mantenimiento del centro.

La aportación de la Fundación Reina Sofía en 2017 se centró principalmente en la financiación de 3 actividades: colaboración en la celebración del Alzheimer's Global Summit Lisbon 2017, financiación de las actividades del Banco de Tejidos de la Fundación CIEN y la convocatoria de la beca Mapfre-Fundación Reina Sofía. Simultáneamente, en la partida de subvenciones, donaciones y legados de capital, se contabiliza una aportación

<b>ASIGNACIÓN NOMINATIVA ISCIII</b> .....	<b>825.000,00</b>
<b>ASIGNACIÓN EJERCICIOS ANTERIORES ISCIII</b> .....	<b>86.574,22</b>
<b>OTRAS DONAC.TRANSF. AL EXCEDEN</b> .....	<b>14.436,00</b>
<b>PEJ 2014/MINECO</b> .....	<b>61.914,33</b>
<b>PEJ 2015/ CAM</b> .....	<b>19.106,47</b>
<b>PEJ 2016/ CAM</b> .....	<b>20.999,24</b>
<b>ISCIII-PR.EXCED. JPND-COEN</b> .....	<b>8.253,30</b>
<b>ISCIII-PR.EXCED. BIOBANCO</b> .....	<b>34.464,57</b>
<b>FUNDACION REINA SOFIA</b> .....	<b>92.687,53</b>
<b>PROYECTO M+VISION/F.MADRIDMASD</b> .....	<b>16.539,00</b>
<b>OTROS</b> .....	<b>26373,98</b>
<b>TOTAL</b> .....	<b>1.206.348,64</b>





## 2. INFORME DE GESTIÓN

El detalle de los ingresos totales obtenidos en 2017 y 2016 ha sido el siguiente:

	2017	2016
Subvenciones ,donaciones y legados imputados al excedente del ejercicio	1.206.348,64€	1.588.467,76€
Ventas y otros ingresos de la actividad mercantil	76.848,62€	131.406,28€
Otros ingresos	5.866,66€	4.479,78€
Subvenciones ,donaciones y legados de capital traspasadas al excedente del ejercicio	432.961,13€	506.781,77€
Ingresos financieros	11,64€	106,61€
Diferencias de cambio positivas	13.925,68€	227,85€
<b>TOTAL</b>	<b>1.735.962,37€</b>	<b>2.231.471,05€</b>

de 381.758€. El importe restante hasta alcanzar el total de esta partida (432.961€) se corresponde con las subvenciones oficiales de capital recibidas del ISCIII para la financiación de gastos de capital.

El resto de importe correspondiente a la partida de subvenciones, donaciones y legados imputados al excedente del ejercicio se identifica con los proyectos derivados del Plan de Empleo Juvenil, tanto del Ministerio de Economía, Industria y Competitivi-

### Distribución de los gastos de la Fundación

	2017	%	2016	%
Ayudas monetarias y otros	40.253,30 €	1,90%	15.691,23 €	0,71%
Variación de existencia de mercadería	2.696,60 €	0,13%	-12.708,72 €	-0,57%
Aprovisionamientos	154.130,42 €	7,27%	164.432,45 €	7,40%
Gastos de personal	890.134,41 €	42,01%	930.045,89 €	41,87%
Otros gastos de la actividad	577.060,15 €	27,23%	616.438,80 €	27,75%
Dotaciones para amortización de inmovilizado	440.765,97 €	20,80%	506.470,99 €	22,80%
Deterioro y resultados por enajenación del inmovilizado	0,00 €	0,00%	310,78 €	0,01%
Diferencias de cambio	13.843,41 €	0,65%	410,07 €	0,02%
<b>TOTAL GASTOS</b>	<b>2.118.884,26 €</b>		<b>2.221.091,49 €</b>	





dad, como de la Comunidad Autónoma de Madrid; el proyecto M+VISION, la Plataforma del Biobancos PT13/0010/0045 y los ingresos derivados de la realización del proyecto financiado en el marco de la convocatoria CoEN-Pathfinder 2015.

Las ventas y otros ingresos de la actividad, se corresponden principalmente a servicios de investigación, en base a contratos firmados con otros centros de investigación públicos y privados.

Ingresos derivados de la prestación de servicios en 2017-2016:

### Ingresos derivados de la prestación de servicios en 2017-2016

	2017	2016
Producción de energía	11.374,38€	10.378,56€
Ingresos obtenidos por la realización de resonancias magnéticas y colaboración en proyectos de investigación	65.474,24€	121.027,72€
<b>TOTAL</b>	<b>76.848,62€</b>	<b>131.406,28€</b>

#### 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 de 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.

### 2.3. Gestión de Recursos Humanos

En el cumplimiento de nuestra misión de contribuir al progreso de la investigación científica en la sociedad y ayudar a las personas, desde la Fundación CIEN mantenemos nuestro objetivo de ser uno de los centros de referencia en investigación de enferme-

dades neurológicas a nivel internacional. Para ello, debemos ser capaces de atraer y retener al mejor talento global.

Las personas son unos de los recursos estratégicos más valiosos de nuestro centro de investigación. La forma de dirigir y gestionar este recurso se convierte en una de las claves del éxito de la Fundación CIEN. Por este motivo, desde el departamento de Recursos Humanos trabajamos día a día para contar con un equipo humano competitivo, profesionalmente respetado e identificado con nuestros valores, estrategias y objetivos.

Uno de los objetivos de la Fundación CIEN es que sus trabajadores desarrollen su labor de investigación en un entorno que favorezca la innovación, el



## 2. INFORME DE GESTIÓN

trabajo en equipo, que sea motivador y ayude al desarrollo tanto profesional como personal. Para ello, impulsamos políticas que permitan la conciliación de la vida laboral y familiar a hombres y mujeres, lo que permite desarrollar no sólo necesidades individuales, sino un orgullo de pertenencia que conlleva una mejora del rendimiento laboral. igualmente, potenciamos la formación integral de nuestros investigadores como pilar básico para el mantenimiento de una investigación de calidad, algo que siempre ha distinguido a nuestra fundación.

Siguiendo nuestra estrategia de Recursos Humanos, los procesos de selección de la Fundación CIEN se orientan a conseguir profesionales emprendedores, capaces de adaptarse al cambio, ambiciosos y con una clara vocación por la investigación y por participar activamente en los proyectos que se gestionan desde la Fundación CIEN.

Las plazas convocadas por la Fundación CIEN se han provisto mediante el 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 el principio de libre concurrencia y valorándose objetivamente los méritos de los concursantes. Este procedimiento es acorde al punto 6.2 de la norma ISO 9001:2008.

Todas las plazas ofertadas son definidas con un perfil concreto, titulación exigida, requerimientos de la plaza y funciones a desarrollar.

En 2017 la Fundación CIEN ha contado con un total de 50 profesionales, de los cuales 29 son contratados con cargo tanto a subvenciones como a concurrencia competitiva, 9 son becarios, 1 MIR en neuropatología, 4 voluntarios que han colaborado desinteresadamente en las actividades de la Fundación CIEN, 4 han desarrollado su actividad gracias a los convenios de colaboración suscritos y 3

profesionales han sido contratados mediante un contrato de prestación de servicios.

También forma 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.

Como cada año, la Fundación CIEN ha persistido en su compromiso con los jóvenes investigadores y en la colaboración con instituciones públicas y privadas. En 2017 ha participado en el programa "Convocatoria CAM: convocatoria de ayudas para contratación de ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio financiadas por el Fondo Social Europeo, a través del Programa Operativo de Empleo Juvenil (YEI) PEJ2016/MED/AI-1963" con un contrato formalizado. Con el objetivo de que los jóvenes investigadores puedan iniciar sus carreras y desarrollar su potencial, la Fundación CIEN participa en la formación teórico-práctica de los universitarios, tanto de España como de otros países de la Unión Europea, a través de los convenios de colaboración para la realización de prácticas.

Un año más la Convocatoria de Ayuda de Fundación Reina Sofía - Mapfre permitirá incorporar a un especialista en ciencias biomédicas para la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer.

Los distintos departamentos en los que se ubican los recursos humanos que componen la Fundación

### Personal por sexos





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 Genética Molecular
- Departamento de Neuropsicología
- Departamento de Neurología

En el siguiente cuadro se detalla la relación de personal de la Fundación CIEN en 2017 segmentada en los distintos departamentos

### 2.3.1. Plan de formación

Para la consecución de los fines y objetivos de nuestra organización, una de las principales herramientas que ha definido la fundación es el desarrollo y consolidación del Plan de formación, adaptándolo

a las necesidades de su personal, de forma que permita el desarrollo de sus competencias profesionales en las líneas estratégicas definidas e incrementar la calidad de las actividades realizadas.

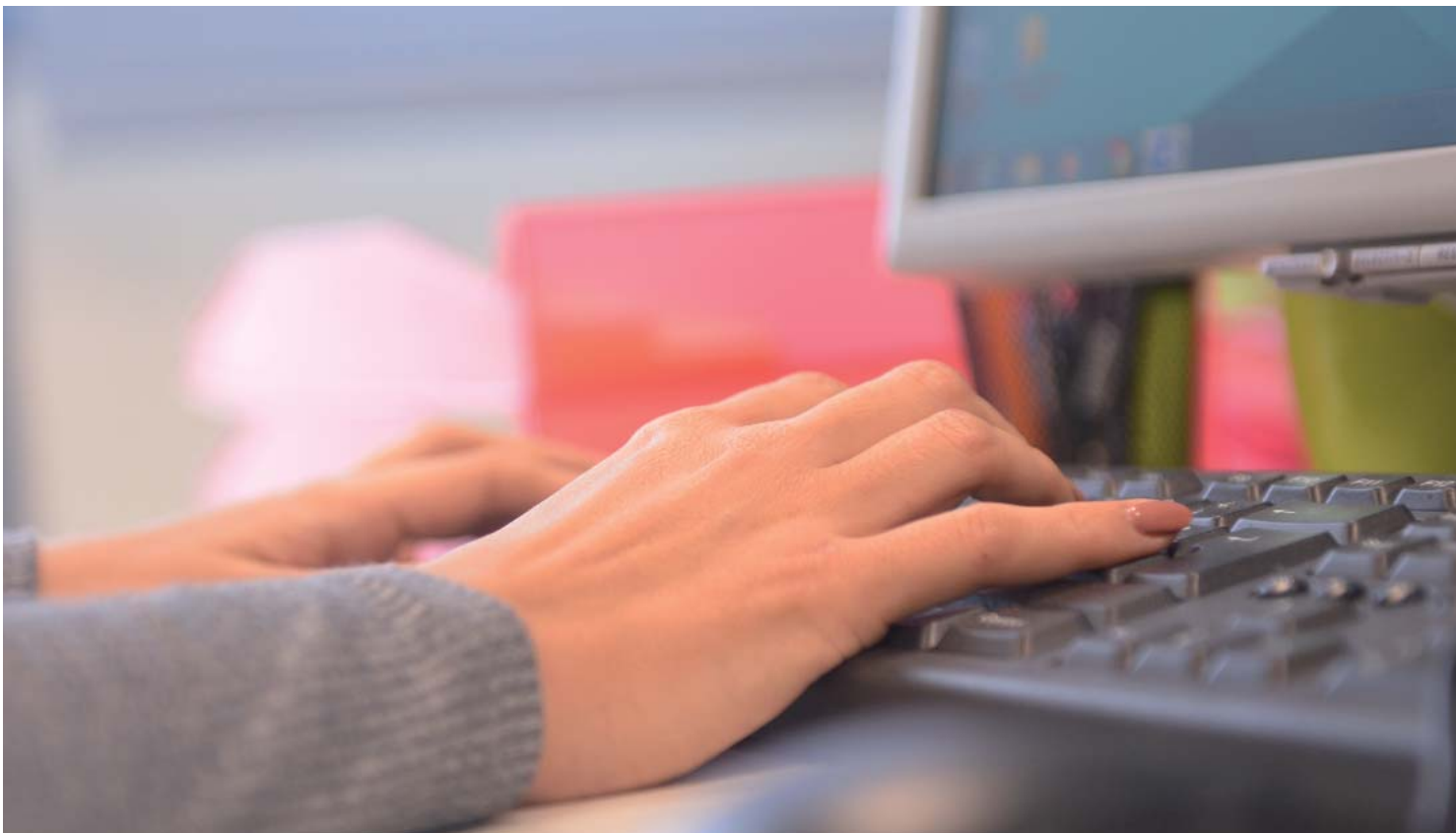
#### Cursos y acciones formativas realizadas por nuestro personal

- Curso intensivo en protocolo y organización de eventos institucionales y corporativos. ISCE.
- II Edición Sanitas en Demencia "Biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias degenerativas. Presente y futuro". Hospital universitario la Moraleja.
- International Symposium "Active brains for all: exercise, cognition and mental health". Universidad de Granada.
- Alzheimer's Global Summit Lisbon 2017.
- Curso "Actualización en cáncer de mama." Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid.
- Curso "Divulga tu ciencia" Unidad de Cultura Científica y de la Innovación del Instituto de Salud Carlos III.



## 2. INFORME DE GESTIÓN

- Curso: "PEDIATIC salud, educación y crianza y redes Sociales" Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid.
- Curso: "Gestión en radiología SEGECA 2017" Sociedad Española de Radiología Médica SERAM.
- Cuso: "Innovación e investigación, en el departamento de Diagnóstico por Imagen BOX-CAMP RADIOLOGÍA". Celebrado en la Universidad de la Laguna y en el Hospital Universitario de Canarias.
- Simposio: "Simposio de Genética y Demencias", DEGESCO. Celebrado en Fundación CIEN.
- Congreso Europeo de Radiología: "ECR 2017". Sociedad Europea de Radiología.
- Curso "Programa superior de derecho europeo de patentes". Escuela de Organización Industria.
- Curso "Nuevos abordajes de los trastornos cognitivos y del comportamiento". Hospital Universitario de la Paz.
- Curso "Asesoramiento e implantación de un sistema de gestión de la calidad conforme a la Norma ISO 9001:2015 en biobancos". Universidad de Salamanca.
- Curso "Papel de los biobancos en la estandarización y manejo de los miRNAs de muestras biológicas". Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Gregorio Marañón.
- Curso "ALTMETRICS: Métricas alternativas para la evaluación científica". Asociación Española de Documentación e Información - SEDIC.
- Jornada Científica "I reunión de servicios de evaluación científica en los vicerrectorados". Universidad de Granada.





### Prácticas de fin de grado y trabajos fin de master

- Tutorización de las prácticas externas de alumnos de último curso del grado de Psicología:
  - 1 alumno de la Universidad Autónoma de Madrid
  - 1 alumno de la Universidad Rey Juan Carlos
  - 4 alumnos de la Universidad Complutense de Madrid
- Trabajos Fin de Grado en Biología:
  - 1 alumna de la Universidad de Extremadura. Departamento de Neuropatología
  - 1 alumna de la Universidad Complutense de Madrid. Departamento de Neuropatología
- Trabajos Fin de Master:
  - 1 alumno de la Universidad Politécnica de Madrid. Master en Ingeniería Biomédica
  - 1 alumno de la Universidad Complutense de Madrid. Master en Biología

### Becas

- Beca Fundación Reina Sofía-Mapfre 2017-2018. Linda Zhang

### Docencia organizada o impartida

- Selección de casos clínicos: evaluación y diagnóstico del envejecimiento sano y patológico.
- Evaluación neuropsicológica: Atención, gnosis, praxias, memoria, lenguaje y funciones ejecutivas.
- Ciclo de Seminarios científicos de la Fundación CIEN 2017. Impartidos por investigadores de la Fundación CIEN y otras instituciones en los que se exponen y debaten los últimos trabajos científicos de los investigadores (ver información más detallada en el bloque 6 de este informe).

### 2.3.2. 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 2017, entre las que destacan el simulacro de emergencias y evacuación, en coordinación con el Centro de Alzheimer Reina Sofía.

En cuanto a vigilancia de la salud, durante 2017 se han realizado un total de 16 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 han cumplido los objetivos de mejorar las condiciones de seguridad y salud de los trabajadores y reducir los índices de siniestralidad



## 2. INFORME DE GESTIÓN

tomados como referencia por la Mutua de Accidentes de Trabajo y Enfermedad Profesional, manteniendo dichos índices a cero y, por tanto, por debajo de los índices de referencia del sector de investigación y desarrollo:

- Programa de investigación del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía: Evaluación sistemática de los pacientes residenciados y en el centro de día atendidos en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía.

	Referencia CNAE	Referencia CNAE	
	Valor límite de siniestralidad	Valor	Índices de siniestralidad
<b>ÍNDICE 1</b>	6,43	0	0
<b>ÍNDICE 2</b>	0,58	0	0
<b>ÍNDICE 3</b>	0,36	0	0

### 2.4. 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.

- Prestaciones de servicios/ colaboraciones.
- Formación.

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. Paralelamente, en la Fundación CIEN se desarrollan otros proyectos de investigación sobre enfermedades neurodegenerativas, entre los que destacan: el Programa de Investigación Centro Alzheimer de Vallecas y la Plataforma de Biobancos.

#### 2.4.1 Proyectos de investigación

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

- "Proyecto Vallecas" y otros proyectos de investigación.
- Banco de Tejidos BT-CIEN. Biobanco de muestras neurológicas.

"PROYECTO VALLECAS" – Detección precoz del deterioro cognitivo evolutivo y sus marcadores: durante el año 2017 se prevé la finalización del cuarto año de seguimiento (quinta evaluación) de la totalidad de la cohorte del "Proyecto Vallecas". Además, una buena parte de los participantes realizará la sexta evaluación prevista (quinto año de seguimiento). El seguimiento anual incluye los siguientes análisis:

- Evaluación neurológica
- Evaluación neuropsicológica





- Evaluación psiquiátrica
- Evaluación funcional
- Resonancia magnética
- Toma de muestras de sangre y análisis de factores de riesgo genético

Para este proyecto se han conseguido subvenciones a través de convocatorias públicas para proyectos de investigación en concurrencia competitiva, que se detallan en la Sección 6 de este Informe Anual.

**Banco de tejidos - Laboratorio.** 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 condi-





ciones 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 Fundación Reina Sofía.** Evaluación sistemática, mediante protocolo adaptado y consensado, de los pacientes institucionalizados en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía (CAFRS) y asistentes al Centro de Día, previo consentimiento informado. Este proyecto incluye la eventual extracción y estudio neuropatológico de los cerebros donados por pacientes fallecidos. También en este apartado se han subvenciones financiación a través de proyectos concedidos en concurrencia competitiva (ver Sección 6).

### Otros Proyectos y Colaboraciones

Convenio de colaboración entre la Fundación para el Conocimiento Madridmasd y la Fundación CIEN para regular la participación de la fundación en el proyecto **M+VISIÓN**, en el marco de la convocatoria FP7-People-2011-Cofund, en calidad de institución de acogida. El proyecto, cofinanciado por la Unión Europea, contempla la participación de instituciones de acogida como entidades legales en las que los investigadores seleccionados en las convocatorias del proyecto M+VISION llevan a cabo sus actividades de formación mediante la investigación.

El proyecto M+VISION contempla dos tipos de ayudas en función del tipo de movilidad que implican: incoming y outgoing. En las ayudas incoming los investigadores disfrutarán los tres años de la ayuda en España. El programa ofrece ayudas de una duración total de tres años, consistentes en un año de beca y dos años de contrato además de aportaciones para gastos de investigación y viaje. El primer año los investigadores reciben financiación de la

Comunidad de Madrid y la beca se desarrolla en un entorno fundamentalmente académico, mientras que el segundo y tercer año son contratados directamente por organizaciones de acogida, realizando una investigación más orientada al mercado.

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.

Además, se ha establecido un 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:

- **PEJ-2014-C-19788:** ayudas para la promoción de empleo joven e implantación de la garantía juvenil en I+D+I. Financiación de 4 actuaciones materializadas en la formalización de 4 contratos laborales: 2 ayudantes de investigación/ 2 técnicos superiores.
- **PEJ15/BIO/AI-0615:** 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 2015.





- **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.
- **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.

#### 2.4.2 Becas y ayudas

Durante 2017 la Fundación CIEN ha concedido/realizado las siguientes becas y ayudas:

- **Beca Fundación Reina Sofía-Mapfre 2016-2017:** el 27 de diciembre de 2016, el tribunal de selección resuelve conceder la beca a doña Susana Navas Rutete. Estancia de 6 meses, prorrogable por igual periodo, en el programa de investigación demencia/enfermedad de Alzheimer en el Royal College of Surgeons in Ireland (RCSI), Dublín, Irlanda, durante los primeros 5 meses. Los 7 meses restantes, se realizarán en el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía.
- **Beca Fundación Reina Sofía-Mapfre 2017-2018:** La beca resuelve conceder en esta nueva convocatoria a la Dra. Linda Zhang. Programa de investigación centrado en el estudio de trastornos neurodegenerativos utilizando un enfoque que combine modelación matemática y la simulación computacional, a fin de lograr la caracterización de algoritmos predictivos. La duración de la beca será de 6 meses, prorrogables por 6 meses adicionales (máximo, 12 meses). Como parte de la beca, la Dra. Zhang pasará un período de tiempo en el departamento de Neuroimagen del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía y otro período en la Universidad Oriental de Finlandia en Kuopio. Esta beca supone una excelente

oportunidad de participar activamente en un programa conjunto de investigación multidisciplinar en ambas instituciones sobre los mecanismos de neurodegeneración y demencia.

- **III Convocatoria de proyectos Pathfinder.:** convenio de colaboración entre el ISCIII y la Fundación CIEN para el desarrollo de la agenda estratégica del programa conjunto de la Unión Europea "Enfermedades neurodegenerativas, especialmente Enfermedad de Alzheimer (JPND)", a través de la participación de la Fundación CIEN en la Red Europea de Centros de Excelencia (CoEN). En 2016 se resuelve la 3ª Convocatoria, resultando financiado un proyecto con participación española a través de un grupo de investigación de CIBERNED, titulado "Protection of neurons in vitro and in vivo from Synuclein toxicity by molecular tweezer". Este proyecto finalizó su plazo de ejecución en diciembre 2017.

#### 2.5. Política de Calidad

En este año se han ido desarrollando y adaptando los procedimientos y las herramientas de trabajo requeridas por la nueva versión de la norma ISO 9001:2015.

La política de la calidad persigue garantizar y optimizar los procesos relacionados con la orientación al cliente externo e interno, el liderazgo, la participación del personal, el enfoque basado en procesos, la mejora continua y la incorporación del proceso basado en riesgos. Dotando de mayor capacidad predictiva para la evaluación, administración, eliminación y/o minimización de los riesgos.

Como medidas a seguir destacan: la adopción de un enfoque basado en procesos, la gestión de los riesgos internos y externos y la planificación de los objetivos de calidad.

Durante 2017 se ha superado satisfactoriamente la renovación de la certificación del Sistema de Gestión de la Calidad bajo el estándar UNE-EN ISO 9001:2008.



### 2.6. Ley de protección de datos

La Fundación CIEN dispone de ficheros que contienen datos de carácter personal, de los cuales es responsable y deben ser protegidos de acuerdo a lo dispuesto en la normativa vigente de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD).

Estos ficheros están contenidos en el Documento de Seguridad, así como las personas que intervienen en el tratamiento de los mismos y los locales en los que se ubican, sitos en la C/ Valderrebollo nº 5. 28031 de Madrid.

Como único responsable de los ficheros, la Fundación CIEN se compromete al cumplimiento de su obligación de secreto de los datos de carácter personal y de su deber de guardarlos y a adoptar las medidas necesarias para evitar su alteración, pérdida, tratamiento o acceso no autorizado, habida cuenta en todo momento del estado de la tecnología, garantizando en todo momento el cumplimiento de la LOPD.



Personal de los departamentos de Plataformas, Gestión y Dirección Científica Adjunta de CIBERNED y Fundación CIEN





# Actividad científica

La Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA), gestionada por la Fundación CIEN, continúa con su actividad investigadora multidisciplinar con el propósito de avanzar en el conocimiento de las enfermedades neurodegenerativas, con especial énfasis en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias relacionadas. Está compuesta por cinco departamentos: Neurología, Neuropsicología, Neuroimagen, Neuropatología y Laboratorio. En 2017, entre otros proyectos, destaca la continuidad del “Proyecto Vallecas”.





## 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

### 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 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), que en 2017 ha conmemorado el 10º aniversario. 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 alzhéimer 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 en genética y biología molecular 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 neu-

rodegenerativas, 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 conlleva 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 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 las tareas asistenciales a estos pacientes, así como con la cohorte de voluntarios del "Proyecto Vallecas" (ver sección 4), 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, au-



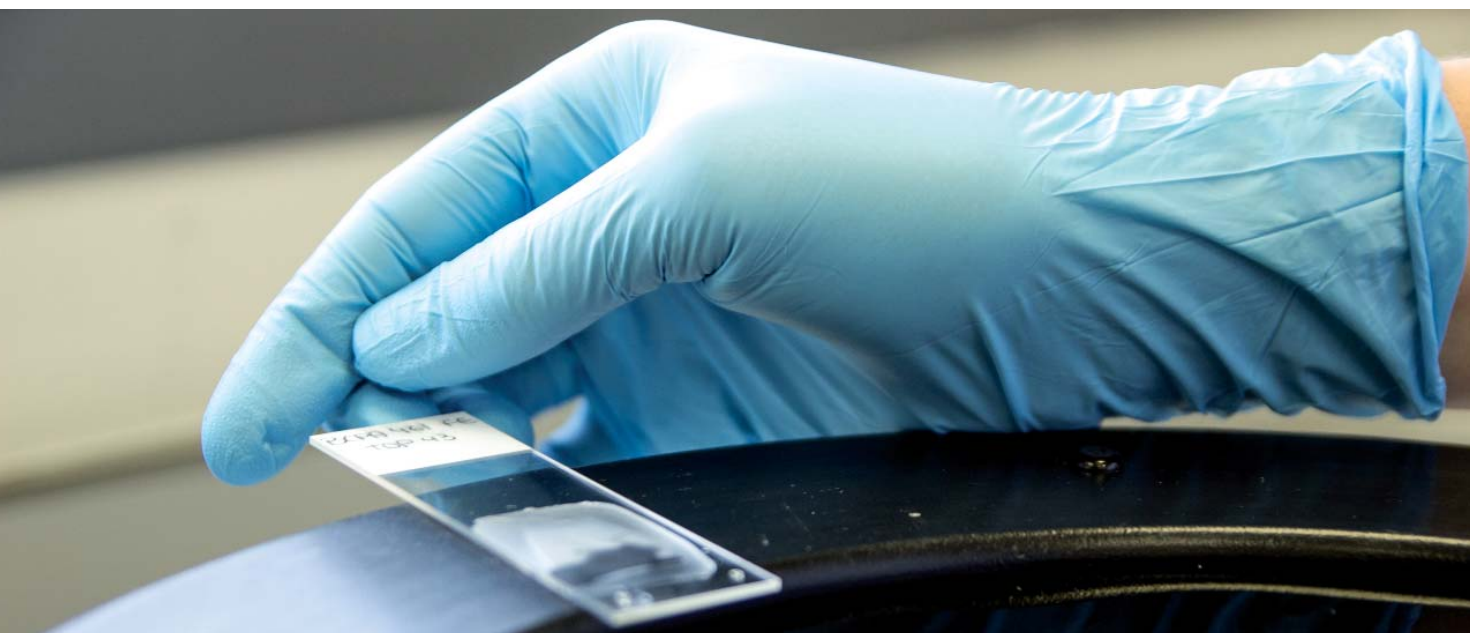


toricen y colaboren con las líneas de investigación. Una de las actividades investigadoras de estos departamentos, consiste en la realización de un diagnóstico clínico, sindrómico y etiológico de los pacientes que se encuentran en el CAFRS, ya sea en régimen de internamiento (unidades de vida) o de asistencia 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, precisan 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, Psiquiatría 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 sociológica 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.

Desde la perspectiva **básica**, la UIPA cuenta en su proyecto original con departamentos de **Genética Molecular, Neuropatología y Neuroimagen**. Estas tres disciplinas aglutinan las áreas más prometedoras





## 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

ras 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 originado 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.
- Elaboración de informes clínicos.
- 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.
- 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. "Proyecto Vallecas":** (estudio al que, por su envergadura, se dedica un bloque completo en esta memoria, véase el bloque 4). En este proyecto se lleva a cabo una evaluación clínica y neurológica sistemática anual de los más de mil voluntarios integrantes de la cohorte de 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. Además, existen otras dos líneas de investigación:

**2. Programa de Investigación del Centro Alzheimer 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 profesiona-





les 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 2017, hubo 55 nuevos ingresos en el centro de día y en la residencia, de los cuales, 34 firmaron el consentimiento para participar en las evaluaciones periódicas multidisciplinares. Junto a las 43 evaluaciones basales, se hicieron en total 455 evaluaciones clínicas (periodicidad semestral), 44 estudios de Resonancia magnéticacerebral (periodicidad anual) y 344 analíticas.

**3. Investigación clínico-terapéutica:** se ha avanzado en el proyecto Sat-CIEN-02, un ensayo clínico de carácter académico, sin ánimo de lucro, financiado por la Alzheimer's Association USA cuyo investigador principal es el Dr. Isidro Ferrer, con CIBERNED como promotor. Este ensayo clínico doble-ciego consiste en el tratamiento durante 26 semanas de un grupo de 60 pacientes con dete-

rioro cognitivo o demencia incipiente atribuibles a degeneración tipo alzhéimer, distribuidos de forma aleatoria en 4 subgrupos (uno placebo y tres dosis del medicamento activo). El producto que se evaluará es una mezcla de cannabinoides que ya está registrada en el mercado español con otra indicación (tratamiento de la espasticidad en pacientes con esclerosis múltiple). El ensayo se llevará a cabo en 9 centros asistenciales españoles (5 en Madrid, 2 en San Sebastián, 1 en Barcelona y 1 en Santander). El ensayo ya ha sido aprobado por el Comité Ético y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y durante este año se ha trabajado en su organización y logística y en la contratación de los centros y suministradores participantes.

**4. Otros proyectos de investigación en curso:** el departamento de Neurología, con sus propios recursos o, mayormente, 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 del "Proyecto Vallecas" o del CAFRS. En otros casos, se trabaja sobre información proporcionada por diversos colaboradores.

- Detección en la lágrima de biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer.
- Proyecto REGISTRY. Estudio observacional multicéntrico internacional llevado a cabo por

#### EVALUACIONES PERIÓDICAS MULTIDISCIPLINARES EN 2017

Ingresos en centro de día y residencia	55
Consentimientos informados	34
Evaluaciones basales	43
Evaluaciones clínicas	455
Estudios de Resonancia Magnética cerebral	44
Analíticas	344



### 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

el Grupo Europeo de Enfermedad de Huntington (concluido en dic-2017).

- Influencia de la ingesta habitual de fármacos sobre el rendimiento cognitivo en la cohorte del "Proyecto Vallecas" (informe redactado).
- Síntomas psicóticos y factores de riesgo vascular en la enfermedad de Alzheimer.
- Trastornos conductuales y hallazgos neuropatológicos en la enfermedad de Alzheimer.

#### 5. Colaboración con otros grupos del CAFRS en otros proyectos:

- Estudio metabólico en pacientes con enfermedad de Alzheimer o deterioro cognitivo ligero.
- Estudio PET con marcador de amiloide en pacientes con deterioro cognitivo ligero tipo alzhéimer.
- Impacto clínico de la colonización fúngica del sistema nervioso central en la enfermedad de Alzheimer (pendiente de evaluación)

#### 6. Colaboración con el Master de Metodología de la Facultad de Psicología de la Universidad Complutense de Madrid :

- Componentes tempranas y tardías de la reserva cognitiva.
- Mining de datos en el "Proyecto Vallecas".
- Mining de datos en la base de datos anatomopatológicos del Banco de cerebros de la Fundación CIEN.

#### 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, especialidad Neurología
- María Ascensión Zea Sevilla, Dra. Medicina, especialista Neurología



Equipo de Neurología



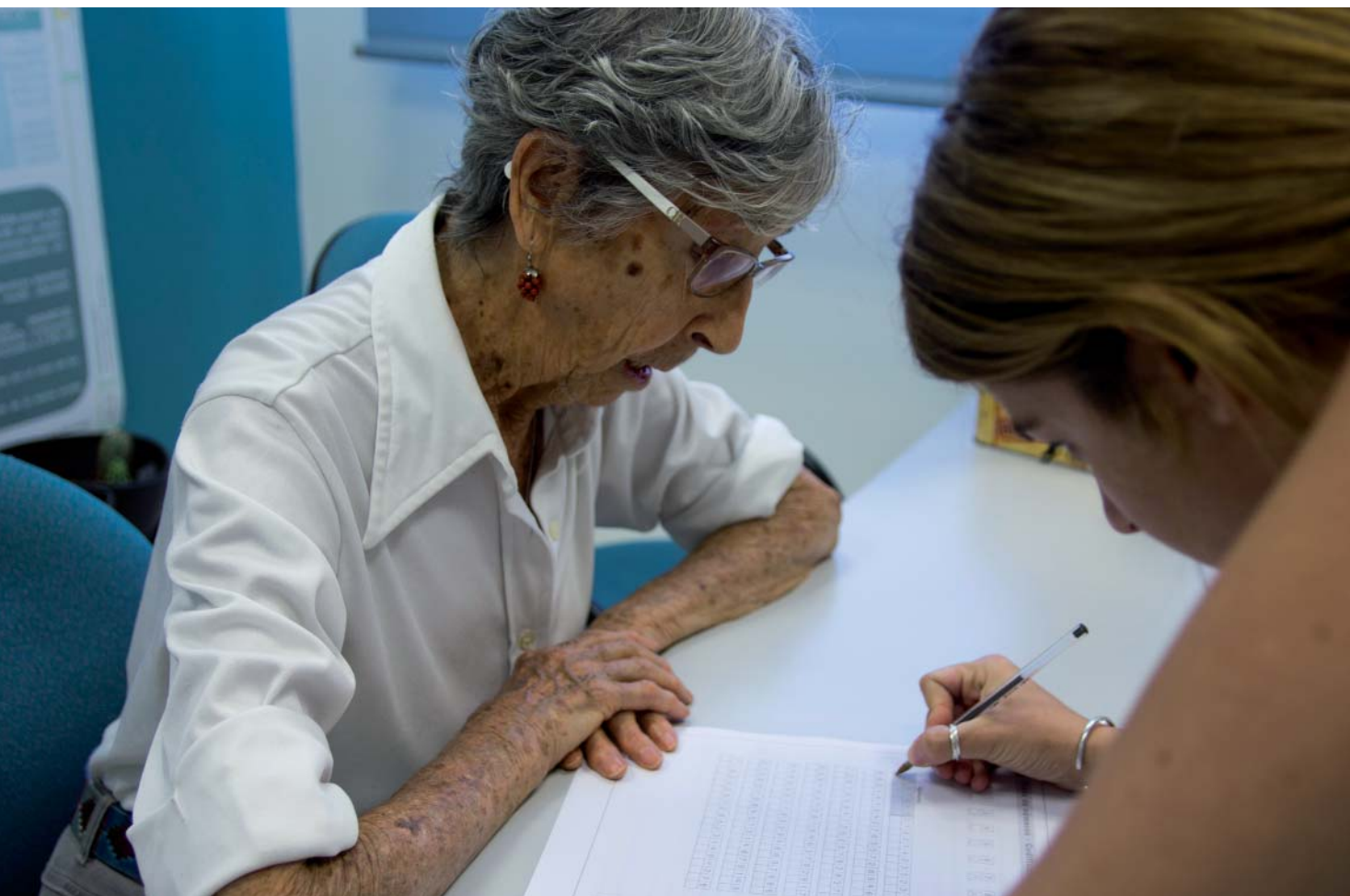


### 3.2.2. Departamento de Neuropsicología

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



## 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

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 de los participantes del "Proyecto Vallecas".
- 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.

### Principales líneas 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 visoespacial y la visuopercepción, 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 de las quejas cognitivas subjetivas como marcador precoz:

Las quejas cognitivas pueden aparecer en fases preclínicas de la enfermedad de Alzheimer, incluso, con frecuencia, una persona puede experimentar este tipo de quejas 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 tienen las quejas cognitivas 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.

### 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 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.

## 2. El papel de la reserva cognitiva y funcional en la prevención 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 cere-

bral 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. El interés del departamento de Neuropsicología por este constructo se centra en analizar distintas variables que aparentemente tienen capacidad para conferir reserva cognitiva y, por tanto, podrían jugar un papel protector frente al deterioro cognitivo. Dentro del "Proyecto Vallecas", se está estudiando de manera individual y grupal este conjunto de variables, 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.

## 3. Mecanismos clínicos y fisiopatológicos comunes al síndrome de Down y a la enfermedad de Alzheimer:

Se prevé la puesta en marcha de un nuevo programa de investigación en colaboración con la Unidad de Down del Hospital Universitario La Princesa, el Centro de Tecnología Biomédica (CTB), la Universidad Complutense de Madrid (UCM) y el Instituto Oftalmológico Ramón Castroviejo. Dentro de este proyecto de investigación, el departamento de Neuropsicología se encargará de diseñar un protocolo específico para la evaluación cognitiva longitudinal de una cohorte de personas con síndrome de Down. La finalidad de este programa de investigación es doble. Por un lado, caracterizar clínica y cognitivamente a una cohorte de personas con síndrome de Down, adaptando y diseñando nuevas herramientas y protocolos para la evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo en estas perso-



### 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA





nas. Por otro lado, se examinará la tasa de prevalencia de enfermedad de Alzheimer en síndrome de Down y se estudiará la asociación entre determinadas variables biológicas y biográficas con la enfermedad para determinar la dinámica de la enfermedad. En última instancia, el impacto de este estudio prevé mejorar la atención sociosanitaria y la calidad de vida de las personas con discapacidad intelectual que empiezan a manifestar los primeros signos de deterioro cognitivo.

**4. Estudio de terapias no farmacológicas para la prevención y la modificación del curso de la enfermedad de Alzheimer:** Las terapias no farmacológicas constituyen un conjunto de intervenciones que se ponen en marcha con 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 las terapias no farmacológicas más empleadas podrían destacarse la estimulación cognitiva, el ejercicio físico, la actividad ocupacional, la musicoterapia e incluso el control de la dieta.

Si bien la evidencia científica ha demostrado que las terapias 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.

### Equipo de trabajo

- Miguel Ángel Fernández Blázquez (Dr. Psicología, especialidad Neuropsicología), Coordinador del departamento.
- Marina Ávila Villanueva (Lic. Psicología, Posgrado en Neuropsicología)
- Belén Frades Payo (Lic. Psicología, Posgrado en Neuropsicología)

### Administración Neurología-Neuropsicología

- Francisca Martínez Lois (Administrativa)
- Beatriz Salado Martínez (Administrativa)

### Colaboradores del CAFRS

Durante el año 2017 colaboró el siguiente equipo de trabajadores:

- Irene Rodríguez Pérez (Dipl. Terapia ocupacional, residencia)
- Almudena Pérez (Dipl. Terapia ocupacional, residencia)
- Rocío Rodríguez Casas (Grad<sup>a</sup> Terapia Ocupacional, centro de día)
- Cynthia Pérez Muñano, (Técnico de formación y Dipl. Terapia ocupacional)
- Emma Osa Ruiz (Dipl. Fisioterapia, residencia)
- Sara Esteban Prior (Grad<sup>a</sup> Fisioterapia, residencia)
- José Luis Muñoz Zarco (Grad<sup>o</sup> Fisioterapia, centro de día (hasta septiembre de 2017))
- Nuria Antón Moreno (Dipl. Fisioterapia, centro de día (desde octubre de 2017))





### 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

- Carolina Mendoza Rebolledo  
Lic. Psicología, especialidad Neuropsicología, residencia y centro de día (hasta noviembre de 2017)
- Virginia Guerra Martín  
Grad<sup>o</sup> Psicología, residencia y centro de día (desde noviembre de 2017)
- Gema Melcón Borregoç  
Dipl. Trabajo social, centro de día (hasta marzo de 2017)
- Elena Herranz Huerta  
Grad<sup>o</sup> Trabajo social, centro de día (desde marzo de 2017)
- Lidia Espada Raboso  
Dipl. Trabajo social, residencia
- Belén González Lahera  
Lic. Medicina, especialidad Geriatría



Equipo de Neuropsicología





### 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 mortem 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 enfermedad de Alzheimer 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 neuroimage.

#### Actividades del departamento

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 un neurorradiólogo.

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.

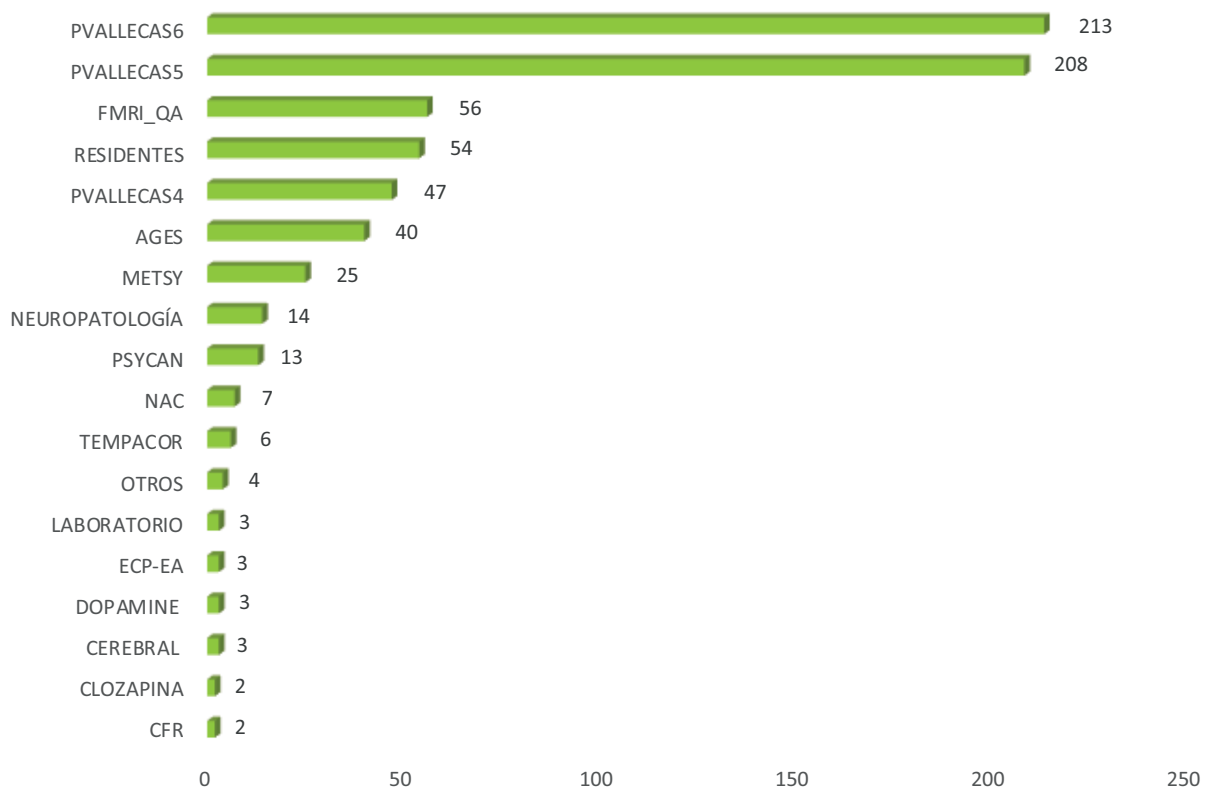
Durante el año 2017 el departamento de Neuroimagen ha participado en la realización de estudios de RM en los siguientes ensayos clínicos:

- **“Ensayo clínico piloto para evaluar la eficacia y seguridad de la estimulación cerebral profunda en enfermedad de Alzheimer”**. ECP-EA IP: Dra. Aurora Vitoria Jiménez. Hospital Clínico San Carlos.
- **“NAC”**. Estudio en Fase III: “Efecto del tratamiento Adyuvante con N-acetilcisteína durante 48 semanas sobre la pérdida de



### 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

#### Número de visitas por procedencia en 2017



sustancia gris y el metabolismo oxidativo en pacientes con primeros episodios Psicóticos de inicio temprano: Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo." Código del ensayo clínico: FIBHGM-ECNC002-2012, Número EudraCT: 2012-005435-87. Centro promotor: Fundación para la Investigación Biomédica Hospital Gregorio Marañón. IP: Celso Arango.

- **"Clozapina** en primeros brotes de esquizofrenia como posible tratamiento preventivo de deterioro cerebral y clínico". Código protocolo: CLOZAPINA-1, N° EudraCT: 2006-00200-34. IP: Dr. Francisco Javier Sanz Fuentenebro. 2010-2013. CIBERSAM.

En 2017 se ha completado la adquisición de imágenes de RM de un total de 706 sujetos. En total se han realizado 4.134 estudios de Resonancia Magnética, distribuidos entre los distintos proyectos de investigación.

Desde la creación del departamento se han realizado 52.637secuencias de RM, distribuidos según el año y el tipo de secuencia tal como se muestra en la tabla de la página siguiente.

#### 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.

### 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:

### Investigadores

- Jaime Gómez Ramírez, Dr. en Automática y Robótica, Ingeniero en Informática
- Christopher Long, Dr. en Electrónica. Investigador en imágenes de biomedicina Madrid-Massachusetts Institute of Technology (hasta mayo de 2017)
- Eva Dueñas Moreno, Licenciada en Biología (hasta diciembre de 2017)
- María Molina Matas, Licenciada en Física (hasta diciembre de 2017)
- Linda Zhang, Dra. en Imagen Radiológica, Licenciada en Psicología (colaboradora)

### Especialista en Radiodiagnóstico

- Mabel Torres Llacsá (Licenciada en Medicina, especialista en Radiodiagnóstico)

### Secuencias RM

	FUNCIONALES	VOLUMETRICOS	ESPECTROS	TENSOR DE DIFUSION	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



### 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

#### 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)

#### Administración

- Arantza Narciso Perianes  
(Auxiliar administrativa)
- Corina Ghinea Radu  
(Auxiliar administrativa)



Equipo de Neuroimagen





## 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

### 3.2.3. 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 y patología de Lewy, entre otras).

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 al descubrimiento 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 nue-

vas 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 (por ejemplo, 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 de diagnóstico clínico-patológico, 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.

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 con proyectos de investigación externos, principalmente de grupos de investigación de CIBERNED, y desarrolla sus propios proyectos internos, basados, sobre todo, en series de casos de donación post mortem. Las principales líneas de investigación activas en el departamento son las siguientes:

- Estudio neuropatológico y molecular de las taupatías, incluyendo la taupatía de la enfermedad de Alzheimer. Significado patogénico y propagación de las lesiones celulares asociadas. La enfermedad de granos argirófilos como modelo de taupatía con afectación predominante del lóbulo temporal medial.
- 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.
- Papel patológico de la colonización fúngica y de la infección polimicrobiana del sistema nervioso central en la patología de tipo alzhéimer. Factores de riesgo e impacto clínico.
- Características diferenciales de la patología de tipo alzhéimer y de las patologías asociadas en nonagenarios y centenarios. Hallazgos

- neuropatológicos en sujetos sin trastorno cognitivo por encima de los 90 años de edad.
- Caracterización clínico-patológica y molecular de la esclerosis del hipocampo asociada a demencia.
- 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 deriva de la capacidad de sus miembros en 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 se encuentran accesibles a los donantes e investigadores 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 que no disponen de banco de cerebros.
- Gestión de un biobanco de muestras neurológicas. Tramitación de solicitudes 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.





### 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

- 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.

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

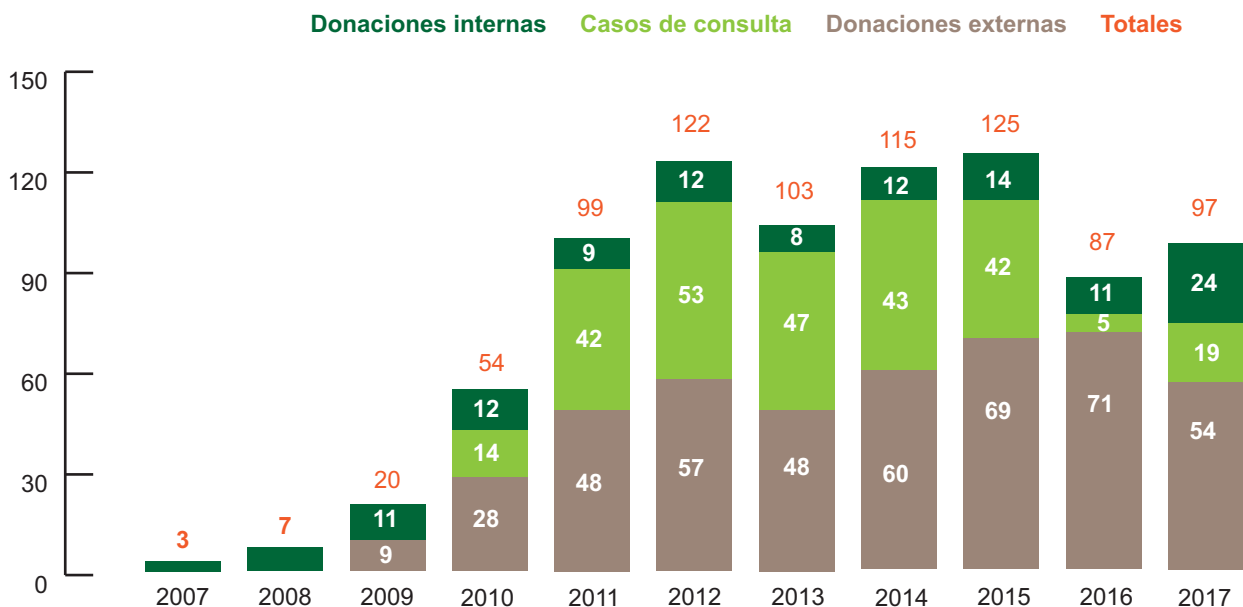
Desde su inauguración en mayo de 2010, el Banco de Tejidos de la Fundación CIEN (BT-CIEN) ha recorrido un camino de crecimiento y consolidación en el ámbito de la neurociencia española, prestando

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).

#### Distribución de casos de donaciones por origen en 2017





Una de las misiones del BT-CIEN 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 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 Plataforma Red Nacional de Biobancos (PRNBB), 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 PRNBB 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 PRNBB 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 PRNBB. Asimismo, desde 2012 el BT-CIEN cuenta con la certificación de calidad ISO 9001/2008, que fue renovada en 2016.

El 31 de diciembre de 2017 el registro del BT-CIEN contaba con 656 donantes inscritos.

El laboratorio de Neuropatología procesó 97 casos en 2017. La distribución según la procedencia es la siguiente:

**54 donaciones del Programa Externo.**  
**24 donaciones del Programa Interno.**  
**19 casos de consulta.**

Según estos datos, el número de casos de donación extraídos y procesados íntegramente en la UIPA en 2017 ascendió a 78, que es ligeramente inferior al obtenido en 2016. Es destacable el incremento en las donaciones procedentes del programa de donación interno, con 123 donaciones totales hasta final de 2017.

En 2017 el intervalo post mortem medio obtenido fue de 5,5 horas, que se encuentra dentro del rango de los obtenidos en los últimos años.

Los centros de investigación receptores de muestras del BT-CIEN en 2017 han sido:

- Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas/ISCIII
- Facultad de Medicina. Universidad de Castilla-La Mancha, Albacete
- Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna
- Universidad de Oviedo
- Centro de Biología Molecular Severo Ochoa
- Universidad CEU San Pablo
- Instituto Cajal (CSIC)
- Centro Nacional de Biotecnología
- Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón
- Georg-August University. Germany

A finales de 2017, el número de donaciones acumuladas por el BT-CIEN era de 567, de las que en torno al 50% corresponden a casos con diagnóstico neuropatológico principal de enfermedad de Alzheimer.

### Equipo de trabajo

Durante el año 2017 el equipo de trabajo del departamento de Neuropatología ha estado compuesto por los siguientes profesionales:

- Dr. Alberto Rábano (Neuropatólogo), responsable de Neuropatología y Banco de Tejidos



### 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

- Elena Gómez Blázquez (Técnica de Neuropatología)
- Izaskun Rodal González (Técnica de Neuropatología)
- Laura Sáiz Auz, Técnica de gestión de muestras
- Valentina González Álvarez, Bióloga, programa de calidad y muestras especiales (desde febrero de 2017)
- Mario Lozano Enguita, Técnico de Neuropatología (hasta junio de 2017)
- María Concepción García Otero. Lic. Psicología, posgrado en neuropsicología (hasta septiembre de 2017)

- Virginia Guerra Martín. Grado en Psicología, posgrado en Psicología General sanitaria (hasta octubre de 2017).

#### Personal colaborador (autopsias)

- Luis Javier Martín Lentijo (Técnico de Neuropatología)
- Ana Sánchez de Castro (Técnica de Neuropatología)
- M<sup>a</sup> Cruz Santiago San Marcos, Técnica de Neuropatología



Equipo de Neuropatología





### 3.2.5. Departamento de 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 haya una muerte significativa de células en el cerebro. 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  $\beta$  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. Actualmente, numerosos investigadores creen que tanto el desarrollo de la patología 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 principalmente en la búsqueda de biomarcadores de diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer y 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 del departamento se entronca con las actividades del resto de departamentos sobre los dos proyectos fundamentales de la Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía: el "Proyecto Vallecas" de detección precoz de la enfermedad de Alzheimer y el Proyecto básico del Centro asistencial de Alzheimer de la Fundación Reina Sofía (CAFRS).

En la actualidad se sabe que los procesos patológicos que determinan el alzhéimer 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 deberán ser aplicados en fases tempranas de la enfermedad para ser eficaces, idealmente en la "población en riesgo" que haya



### 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

desarrollado estas lesiones subclínicas, o que tenga un mayor riesgo de desarrollarlas que el resto de la población.

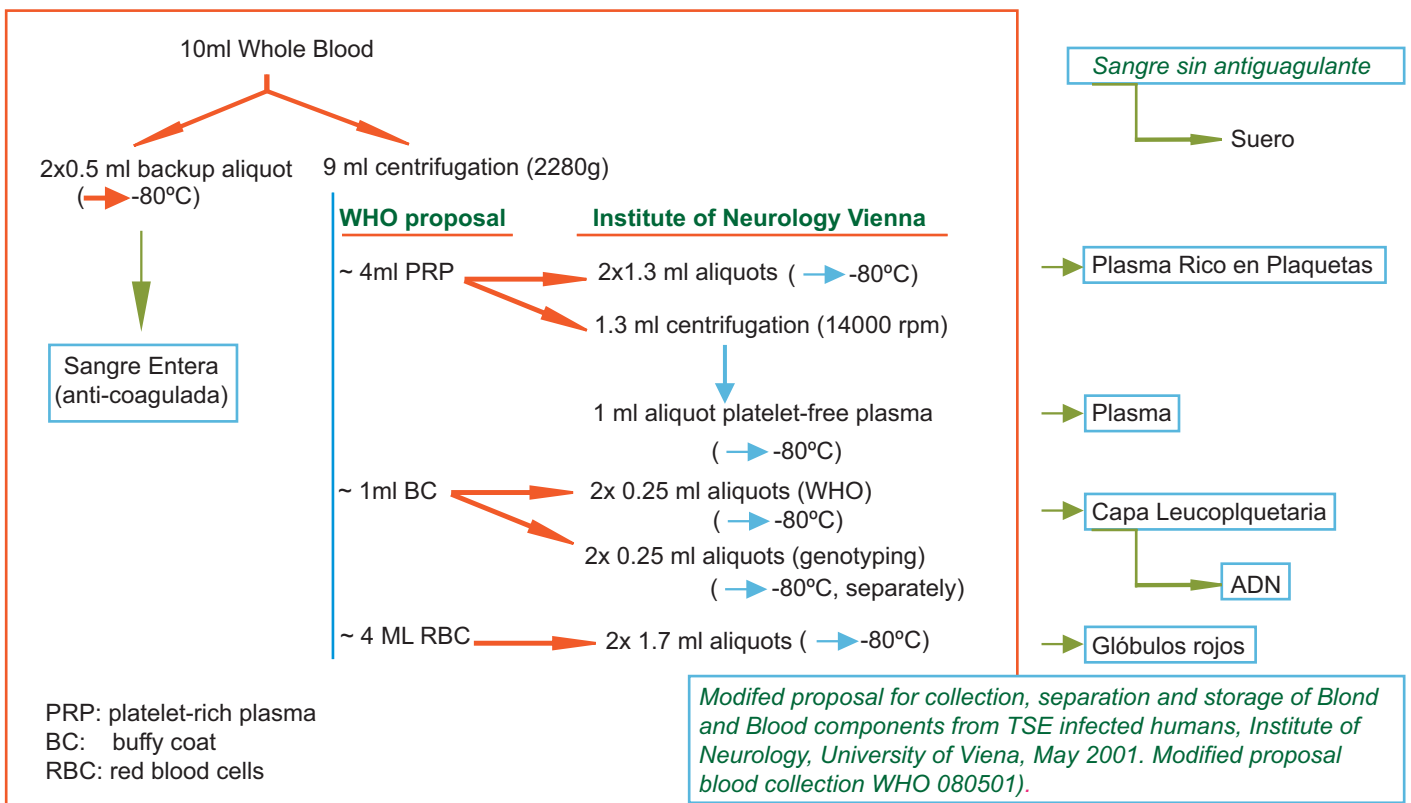
En este contexto se enmarca el **Proyecto Vallecas** que se constituye como un proyecto longitudinal específicamente dirigido a descubrir los factores que nos permitan detectar esta "población en riesgo" en una fase de la patología potencialmente tratable.

A 31 de Diciembre de 2013 se concluyó la fase de inclusión de voluntarios participantes en el estudio,

con su evaluación basal correspondiente (n= 1.169). El proyecto comprende actividades de los departamentos de Neurología, Neuropsicología,, Neuroimagen y Genética Molecular. Durante el 2017 se han estudiado 51 voluntarios para concluir la cuarta visita de seguimiento del estudio, 234 voluntarios en la quinta visita, y 249 de la sexta visita.

De todos los pacientes estudiados 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 permitirá dis-

#### 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





tintos tipos de análisis, y 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.

Dentro del departamento de Genética Molecular, la actividad del "Proyecto Vallecas" se muestra en la tabla de más abajo.

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)
- Leucitos 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 anali-

zando el gen APOE, importante marcador de riesgo genético en la enfermedad de Alzheimer. La comparación de la frecuencia de la frecuencia del alelo APOE ε4 entre los pacientes del CAFRS y los voluntarios del "Proyecto Vallecas" confirma que el alelo ε4 está asociado a un mayor riesgo a sufrir enfermedad de Alzheimer con un OR=3.53 (p<0.001). Asimismo, se observa que APOE ε2 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 gráfico de la derecha).

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 neu-

### La actividad del Proyecto Vallecas en cifras

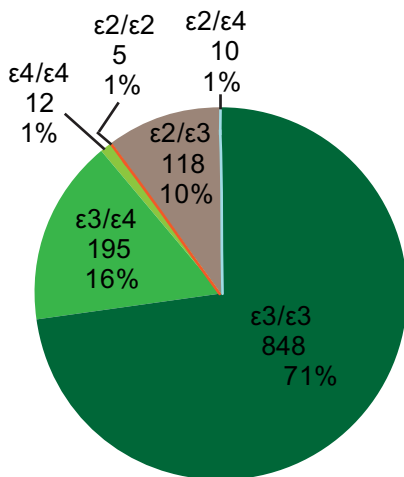
Evaluación	1º	2º	3º	4º	5º	6º	TOTAL
Nº de muestras	1.169	767	755	648	384	0	3.723
Muestras 2017	0	0	0	51	234	249	534
Total	1.169	767	755	699	618	249	4.257
Nº Alícuotas	16.366	10.738	10.570	9.786	8.652	3.486	59.598



### 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

#### Distribución de los alelos del gen APOE en los voluntarios del Proyecto Vallecas

##### Genotypes APOE



rodegenerativas 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.

Por otro lado, el **Programa de Investigación del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía**, está enfocado en el 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 de 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 mues-

tra 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 proyecto 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 proyecto, es de 2.696 (15,0% correspondientes a pacientes del centro de día), que han dado lugar a un total de 37.744 alícuotas de diferentes fracciones derivadas de las muestras de sangre.

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.



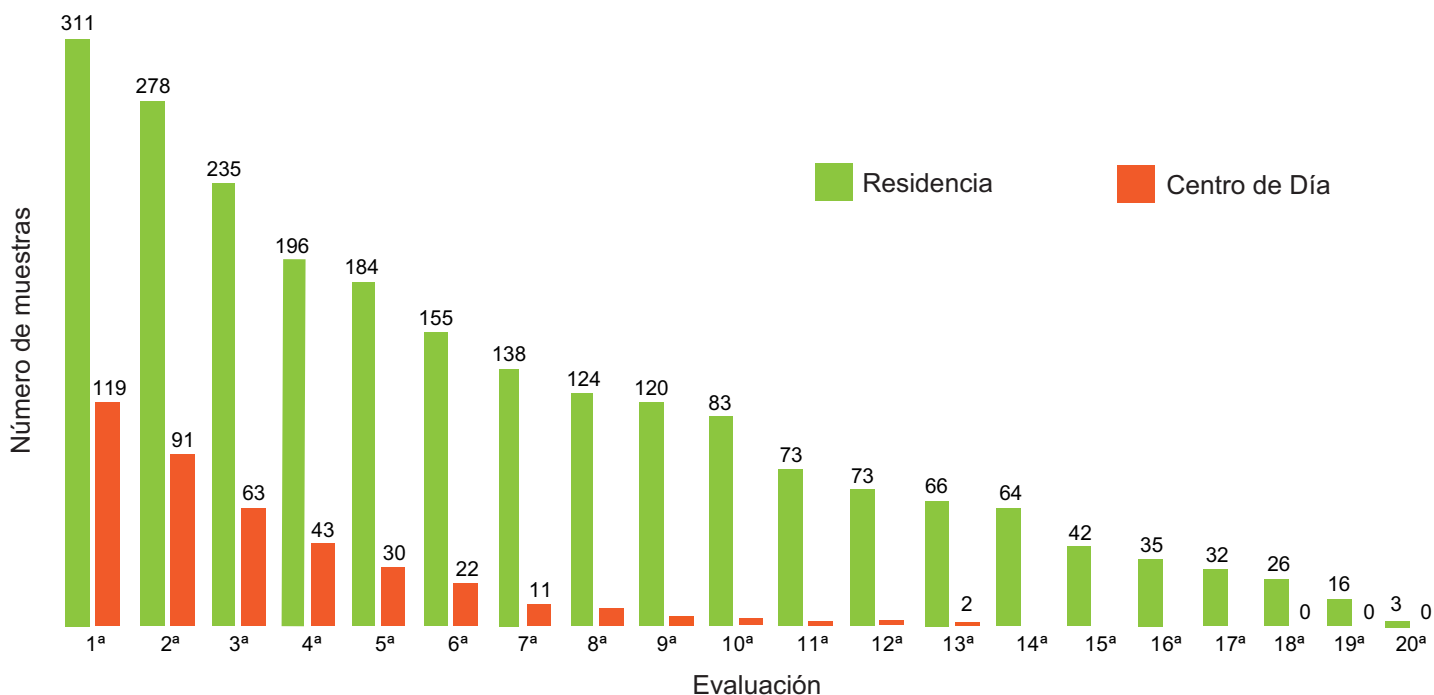


**Otros proyectos de investigación** en los que se está trabajando actualmente en el departamento de Biología Molecular, siguen diversas líneas de estudio basadas en la utilización conjunta de marcadores bioquímicos y datos genéticos. En 2017 se concluye el proyecto titulado "Disfunción vascular asociada a la enfermedad de Alzheimer (proyecto FIS)", que tiene continuidad en otros proyectos complementarios que se han iniciado durante este año, centrados en el estudio de biomarcadores para el diagnóstico temprano de la EA y el análisis de factores de riesgo genético.

**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 2017, se ha iniciado el proyecto 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 Ministerio de Economía y Competitividad (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 Funda-

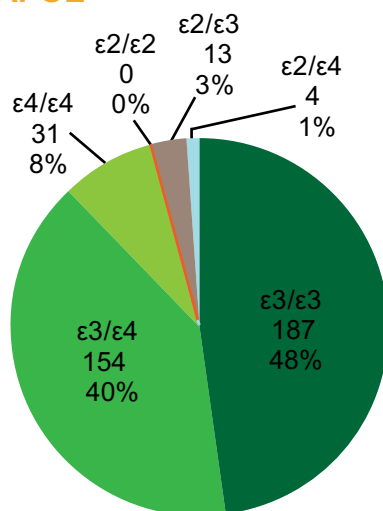
**Muestras obtenidas hasta 2017 en función del número de evaluaciones semestrales**





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

##### Genotypes APOE



ción 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 del 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 pa-

tología vascular periférica. Siguiendo un abordaje multidisciplinar, el análisis de los datos obtenidos se beneficiará de la disponibilidad de otros datos generados dentro del "Proyecto 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, clínicas, o de neuroimagen que puedan servir para definir las poblaciones en mayor riesgo de desarrollar demencia en el futuro.

#### Consorcio 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. Fruto de esta colaboración, se ha publicado un interesante estudio sobre la asociación del haplotipo H1 del gen MAPT en no portadores del alelo APOE ε4. En el contexto de DEGESCO, durante el 2017 se han realizado diversas acciones de investigación orientadas en la definición de nuevos factores de riesgo genético y la participación del consorcio nacional en propuestas internacionales.

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 dis-





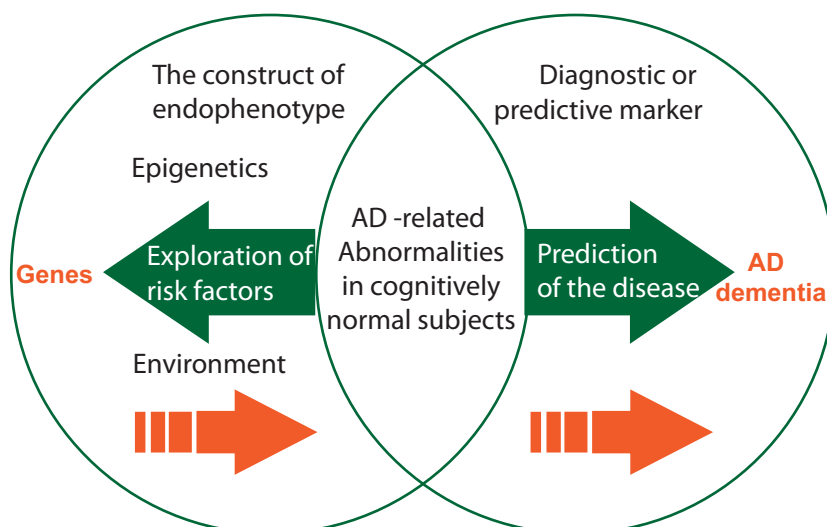
función cognitiva en nuestra población del "Proyecto Vallecas", así como definir endofenotipos basados en variaciones genéticas y características concretas y medibles de los pacientes y controles basadas en medidas clínicas de neuroimagen, bioquímicas o patológicas (ver figura a la derecha).

**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 sig-

nificativamente 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 y mejorar así nuestro conocimiento de los procesos fisiopatológicos sub-

**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**



### 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

yacentes en la enfermedad; ya que los factores 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 EA 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.

### Contribución al BT-CIEN

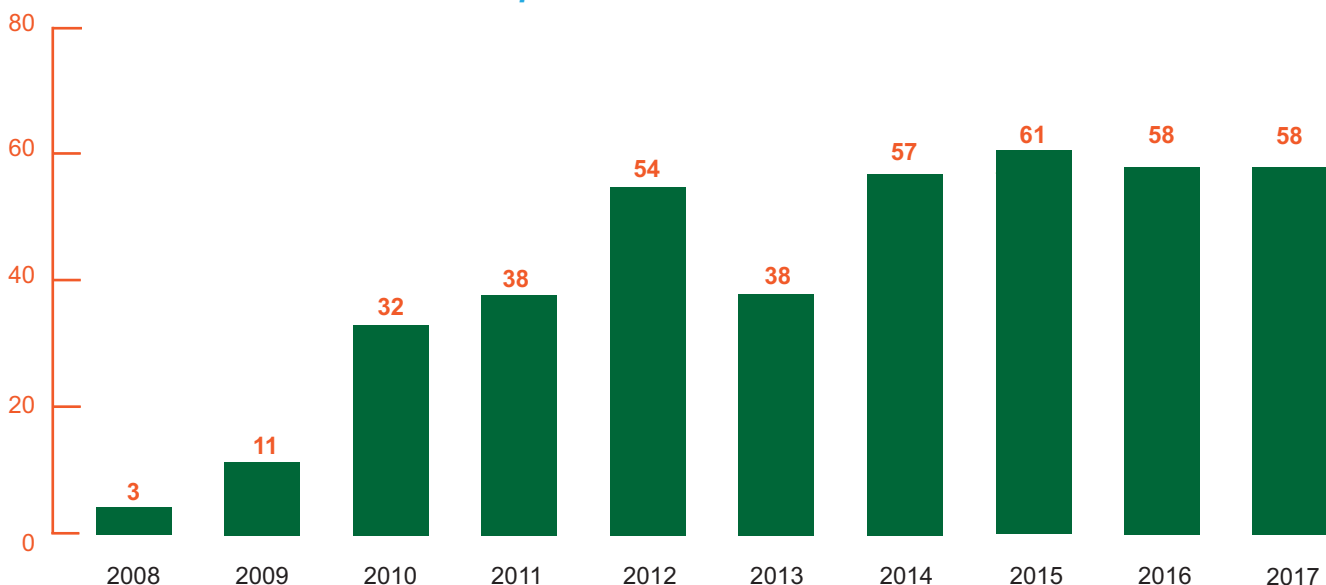
El departamento de Genética Molecular también contribuye al BT-CIEN con el procesamiento de dis-

tintas muestras, y colabora en diversos proyectos 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 Laboratorio de la UIPA se encarga de la obtención, procesamiento y almacenaje 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 410 muestras de líquido cefalorraquídeo procedentes de donantes de cerebro y 304 muestras de piel.

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



### 3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

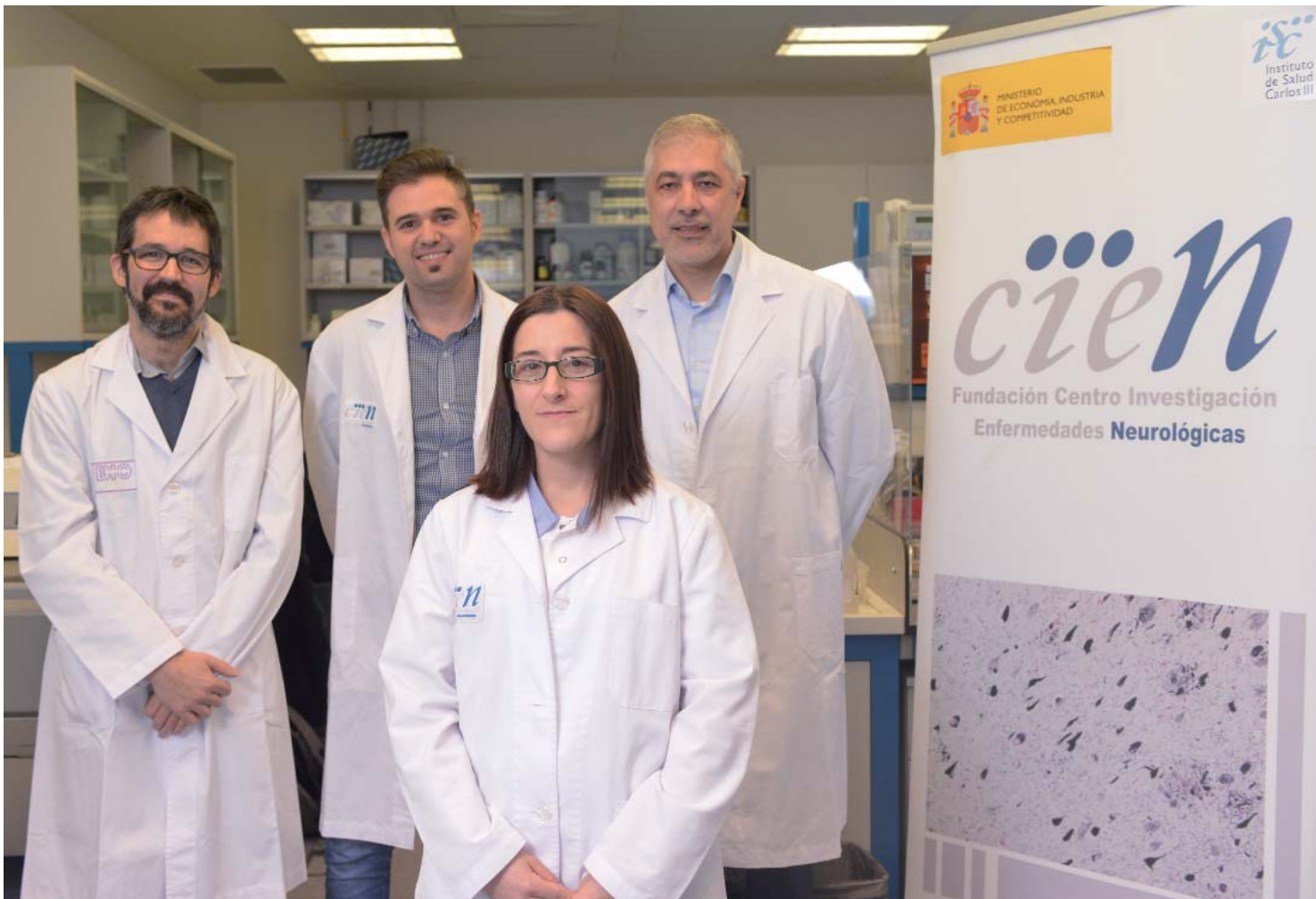
#### Equipo de trabajo

En 2017, el equipo de trabajo del 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)



Equipo de Genética Molecular





# Proyecto Vallecäs

El éxito cosechado por el “Proyecto Vallecäs” ha permitido iniciar en 2017 la sexta visita de voluntarios. La continuidad de esta iniciativa pionera en la búsqueda de respuestas para la detección precoz del alzheimer tiene como resultado la publicación cada año de nuevos datos relevantes para la comunidad científica y el progreso en la investigación de las enfermedades neurodegenerativas.







### 4.1. Introducción

El envejecimiento es uno de los mayores factores de riesgo para algunas de las enfermedades más prevalentes, 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 (INE), en 2017 viven en España 8,7 millones de personas con 65 o más años (un 18,87% 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, tras 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, el alzhéimer 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. Acorde con las estimaciones anteriores de que en el año 2050 un tercio de la población tendrá más de 65 años, aproximadamente un millón de españoles podría padecer demencia en el futuro

De acuerdo con la "Encuesta de discapacidad, autonomía personal y situaciones de dependencia", elaborada por el Instituto Nacional de Estadística (INE), la tasa de discapacidad debido 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 desarrollar 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 en demencias más reciente está permitiendo investigar cómo la prevalencia y la incidencia están cam-





biando 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 la 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 en la mental y cognitiva y, por tanto, en la incidencia de la demencia en la población de edad avanzada. Así, el análisis de actores 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 estudios poblacionales, es decir, el reclutamiento de participantes de contextos comunitarios para asegurar representaciones 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 sólo 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 poblacionales 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”.



## 4. 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 base a la experiencia adquirida y se estableció una estrategia de captación de voluntarios (campaña de concienciación social en diversos medios, visitas a centros de mayores, con-

### EL PROYECTO VALLECAS EN DATOS

Muestra reclutada	1.213
Excluidos en visita inicial	47 (3,87%)
<b>Edad</b>	
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%)
<b>Sexo</b>	
Mujeres	780 (64,30%)
Hombres	433 (35,70%)
<b>Escolaridad</b>	
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%)





tacto 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 durante cinco años con objeto de valorar el perfil evolutivo de todos los participantes, identificando específicamente a aquellos que desarrollen deterioro cognitivo y/o demencia. Al finalizar el año 2017 nos encontramos al final de la visita para el conjunto de la cohorte, hacia la mitad de la quinta visita y recién iniciada la sexta visita (ver figura en la sección 1.6 de este Informe).

#### 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.
- 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.).

#### 4.3.2. Perfil sociodemográfico

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

Además, anualmente los voluntarios cumplimentan una escala de calidad de vida y de bienestar subjetivo (movilidad, cuidado personal, actividades co-



## 4. PROYECTO VALLECAS





tidianas, 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/o 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.

### 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 mus-

cular, 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 visuoespacial y la visuopercepción. Todos estos datos permiten identificar los puntos fuertes y débiles en el perfil cognitivo y caracterizar, en caso necesario, el tipo de deterioro cognitivo



## 4. PROYECTO VALLECAS

que presenta un individuo. En la siguiente 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 (Ver tabla de más abajo)

	VISITAS	1°	2°	3°	4°	5°	6°
<b>Rendimiento cognitivo</b>							
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)			✓	✓	✓	✓	✓
<b>Quejas cognitivas</b>							
Entrevista para la valoración de quejas cognitivas		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Memory Failures in Everyday (MFE)			✓	✓	✓	✓	✓
<b>Depresión y ansiedad</b>							
Geriatric Depression Scale (GDS-15)		✓	✓	✓	✓	✓	✓
State-Trait Anxiety Inventory (STAI)		✓	✓	✓	✓	✓	✓
<b>Escalas funcionales</b>							
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 RETOS) 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:

Primera visita	1.169
Segunda visita	767
Tercera visita	755
Cuarta visita	699
Quinta visita	618
Sexta visita	249
<b>Total</b>	<b>3.723</b>

#### 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 conse-





## 4. PROYECTO VALLECAS





cuencia, 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 Labelling, 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".

#### 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 2017 se han simultaneado la cuarta, quinta y sexta visitas de seguimiento de los voluntarios del proyecto.



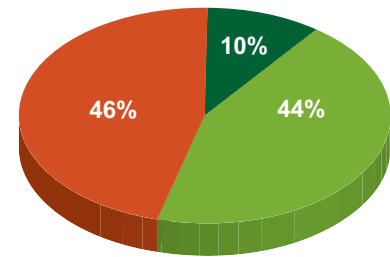
## 4. PROYECTO VALLECAS

### ACTIVIDADES DEL PROYECTO VALLECAS DURANTE 2017

Número de evaluaciones de cuarta visita	58
Número de evaluaciones de quinta visita	268
Número de evaluaciones de sexta visita	277

### PORCENTAJE DE VISITAS DEL PROYECTO VALLECAS EN 2017

Cuarta visita	10%
Quinta visita	44%
Sexta visita	46%



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

### EVALUACIONES CLÍNICAS DEL PROYECTO VALLECAS OCTUBRE 2011 - DICIEMBRE 2017

<b>Primera visita</b>	1.175
Excluidos en primera visita	47
<b>Segunda visita</b>	967
<b>Tercera visita</b>	870
<b>Cuarta visita</b>	778
<b>Quinta visita</b>	656
<b>Sexta visita</b>	277
<b>Bajas</b>	465
No cumple criterios de inclusión	28
Fallecimiento	17
Diagnóstico de enfermedad neurológica	33
Voluntarias	387





# Actividades de coop*e*ración iñternacional

Con el objetivo de reforzar y ampliar sus relaciones con organismos internacionales, la Fundación CIEN participa en iniciativas globales que buscan mejorar el conocimiento de las enfermedades neurodegenerativas, como el Programa Conjunto de la Unión Europea para la Investigación de Enfermedades Neurodegenerativas (JPND) o la Red de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (COEN). En 2017 la celebración de la cumbre internacional Alzheimer's Global Summit Lisbon pone de manifiesto la necesidad de compartir los nuevos hallazgos científicos y establecer nuevas redes de colaboración.





# 5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

## 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, a medida que se produzca el 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 viene a poner de manifiesto 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 o 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 dependen-

cia 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 sólo 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), etc., y 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/o 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, or-

ganismos 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





## 5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

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 estas y otras actividades de internacionalización realizadas durante el año 2017 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 necesiten 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 de-

muestra 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 multidisciplinares, 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 y 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. Bajo 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. En la actualidad, la Fundación CIEN no tiene ningún proyecto de investigación activo a través del JPND, pero sus investigadores continuarán participando activamente en el programa.





### ■ 5.3. 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, Alemania)
- Medical Research Council (MRC, Reino Unido)
- Flanders Institute of Biotechnology (VIB Flanders, Bélgica)
- Health Research Board (HRB) / Science Foundation Ireland (SFI, Irlanda)
- Ministero della Salute (MDS, Italia)
- Centre of Excellence for Brain Research (MESRS, Eslovaquia)
- CIBERNED-Fundación CIEN (España)
- Agence Nationale de la Recherche (ANR, Francia)

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.



## 5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

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 convocatoria de proyectos denominados "Pathfinder", completadas con sucesivas convocatorias en los años 2016 y 2017. Estas tres 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. Cumbre International sobre Alzheimer 2017

En 2017 CIBERNED celebró una edición muy especial de su Foro Científico anual. Este evento, que se celebra año tras año desde 2007, es indispensable para el adecuado funcionamiento de CIBERNED, ya que permite a los investigadores principales, a los miembros de sus grupos, así como a todos los asistentes, reunirse para debatir los hallazgos de su investigación, presentar nuevos datos y establecer colaboraciones. En 2013 se estableció un formato de Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN), con un gran éxito que ha ido afianzándose en las sucesivas ediciones (2014, 2015 y 2016).

Durante los días 18-22 de septiembre de 2017 en las instalaciones de la Fundación Champalimaud en Lisboa, y coincidiendo con la celebración del Día Mundial del Alzheimer (21 de septiembre), se celebró la Cumbre Mundial de Alzheimer (Alzheimer's Global Summit Lisbon 2017), organizada conjuntamente por CIBERNED, la Fundación CIEN, la Fundación Reina Sofía y la Fundación Champalimaud. La cumbre tuvo lugar en el Centro Champalimaud para lo Desconocido, sede de la Fundación Champalimaud en Lisboa, y fue presidida por Su Majestad la Reina Doña Sofía, presidenta de la Fundación que lleva su nombre, y por Leonor Beleza, presi-





denta de la Fundación Champalimaud y ex Ministra de Salud de Portugal.

El programa científico constó de una sesión de apertura, tres conferencias magistrales y diez sesiones científicas. Científicos de renombre como Richard Axel y John O'Keefe, que recibieron el Premio Nobel de Medicina en 2004 y 2014, respectivamente, impartieron conferencias sobre neurología y genoma (Axel) y redes cerebrales esenciales para la construcción de recuerdos (O'Keefe). También participaron investigadores internacionales que son referencia mundial en su ámbito de la investigación como Rui Costa, experto en neurobiología de las acciones y el movimiento, António Damásio, Premio Príncipe de Asturias de Investigación 2005 y autor de "El sentimiento de lo que sucede: el cuerpo y la emoción en la toma de conciencia", Kenneth Kosik (Universidad de California, Santa Bárbara, USA) o Maria Grazia Spillantini (Universidad de Cambridge, Reino Unido), entre otros.

El responsable del área de Neuroimagen de la Fundación CIEN, Bryan Strange presentó en la VII sesión resultados del "Proyecto Vallecas" para predecir la transición hacia el deterioro cognitivo leve a través de un algoritmo a partir de una batería de test combinada con datos de neuroimagen estructural. Entre las comunicaciones escritas, la Fundación CIEN participó además con los trabajos de algunos de sus investigadores: Marina Ávila y Miguel A. Fernández del departamento de Neuropsicología, Irene Buendía y Valentina González del departamento de Neuropatología, y Jaime Gómez y Linda Zhang del departamento de Neuroimagen. Además, con la participación adicional del Centro Estatal de Referencia para el Cuidado de Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias del Ministerio de Salud, Servicios e Igualdad de España, durante los días 18 y 19 de septiembre se desarrolló también el programa asistencial y sociosanitario, que contó con la participación de

expertos como Takanori Shibata, experto en inteligencia artificial aplicada al tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, y Vladimir Hachinski, profesor de la Universidad de Western Ontario y una de las principales autoridades mundiales en demencia, impartieron conferencias magistrales. También participaron, entre otros, Mercè Boada, fundadora y directora médica de la Fundación ACE en Barcelona y especialista en diagnóstico precoz de la EA, y Pablo Martínez Lage, Director de Neurología de la Fundación CITA (San Sebastián).

En definitiva, este evento ha constituido un excelente punto de encuentro para algunos de los principales 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.

## ■ 5.5. Otras actividades de cooperación internacional

### 5.5.1. Colaboración con la Fundación Champalimaud

La Fundación CIEN continúa participando activamente con la Fundación Champalimaud en consecuencia al convenio de colaboración firmado en diciembre de 2015. Además de la organización conjunta de la Cumbre Internacional sobre Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas, que se celebró los días 21, 22 y 23 de septiembre de 2017 en Lisboa bajo la presidencia de S.M. la Reina Doña Sofía, las partes implicadas se han comprometido en mantener en el futuro una colaboración continua y activa con la intención de impulsar el conocimiento de ambos países en un campo aún tan desconocido como el de la neurociencia. En este sentido, la cumbre ha permitido resaltar los estre-



## 5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

chos vínculos de colaboración entre instituciones y científicos de ambos países, con el objetivo además de promover una política europea conjunta de investigación y tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, un problema de costosas consecuencias económicas y sociales en países con poblaciones envejecidas.

### 5.5.2. Alzheimer's Association

La Alzheimer's Association es una entidad sin ánimo de lucro que se centra en el cuidado y apoyo a pacientes con la enfermedad de Alzheimer, y que asimismo financia a través de convocatorias competitivas proyectos de investigación sobre esta enfermedad. Durante el año 2017, investigadores

de la Fundación CIEN en colaboración con CIBERNED y la Universidad Politécnica de Madrid han recibido financiación por parte de la Alzheimer's Association para desarrollar dos proyectos de investigación:

1. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 4-arm, 26 week parallel-group study to evaluate the safety, tolerability and anti-inflammatory effect of three oromucosal doses of Sativex® in patients with mild cognitive impairment of Alzheimer type or early Alzheimer dementia (Sat-CIEN-02). Investigador Principal: Dr. Isidro Ferrer (CIBERNED)





Durante 2017 se continuaron las actividades de este ensayo clínico, incluido en una convocatoria abierta y competitiva de la Alzheimer's Association USA que fue aprobado y financiado por ésta para ser desarrollado en España entre septiembre de 2016 y octubre de 2018.

El objetivo principal del ensayo es demostrar la seguridad y tolerabilidad de los cannabinoides en estos pacientes, pero se espera recoger también algún indicio de su potencial efecto terapéutico que servirán para diseñar futuros estudios de eficacia. Las dosis seleccionadas, en función de estudios experimentales previos en animales, son bajas y sin efectos psicoactivos. La utilización de estos fármacos en la enfermedad de Alzheimer se basa en su acción moduladora de la actividad sináptica neuronal y su potente efecto antiinflamatorio y neuroprotector.

## 2. The healthy elderly brain: MRI predictors for developing MCI (El cerebro de las personas mayores sanas: predictores de RM para el desarrollo de DCL).

Investigador principal: Dr. Bryan Strange (UPM y FCIE)

El problema que se aborda en este proyecto es la falta actual de técnicas para predecir si una persona anciana sana desarrollará o no la enfermedad de Alzheimer (EA). Esto es importante, dado que el tratamiento para este trastorno neurodegenerativo progresivo tiene más probabilidades de tener éxito si se administra tan pronto como sea posible en el desarrollo de la enfermedad. El proyecto financiado investiga los datos de una muestra grande: la de los 1.213 voluntarios que forman parte del "Proyecto Vallecas" (70-85 años, hombres y mujeres), seguidos en un estudio longitudinal de 5 años. En cada visita anual, los voluntarios se someten a una detallada evaluación neuropsicológica y clínica, análisis de sangre y a un completo protocolo de resonancia

magnética (RM) cerebral. Durante el seguimiento, algunos voluntarios pasan de un estado cognitivamente sano a un estado de deterioro cognitivo leve (DCL). El objetivo del proyecto es identificar de manera retrospectiva biomarcadores en individuos sanos que predigan el desarrollo posterior de DCL. En contraste con el extenso esfuerzo de investigación para determinar los parámetros de RM como predicción de la conversión de DCL en EA, se sabe mucho menos sobre biomarcadores cerebrales específicos que predicen el paso anterior: pasar de sano a DCL. La novedad de esta propuesta, y el avance significativo, es identificar los cambios en el cerebro presentes en grupos de ancianos sanos que son indistinguibles clínicamente, y que difieren sólo posteriormente en el desarrollo de DCL.

Se han realizado estudios de RM estructural (T1, T2 ponderado), difusión ponderada (DWI), funcional (resonancia magnética del estado de reposo) y exploraciones de perfusión (ASL) en aproximadamente 1.000 voluntarios. La primera meta de esta propuesta, es examinar la RM en individuos sanos de edad avanzada que permitan predecir el desarrollo posterior de DCL. Un primer análisis de la densidad de materia gris del cerebro entero (GMD) en estos "convertidores" en relación con un grupo control emparejado seleccionado entre la cohorte completa - en la visita 1 (cuando ambos grupos están sanos) - ya ha mostrado fascinantes diferencias específicas en la corteza entorrinal. El mismo tipo de análisis se extenderá ahora a las medidas de la integridad de la materia blanca, perfusión y redes funcionales de reposo para proporcionar una imagen completa de las anomalías cerebrales presentes antes de que se desarrolle DCL.

Mientras que los primeros análisis muestran diferencias entre grupos en los datos de RM, esta propuesta tiene como objetivo desarrollar un método que para un individuo sano dado proporcione valor predictivo con respecto a si esa persona desarrollará



## 5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

posteriormente DCL. Para ello, se analizan datos demográficos, neuropsicológicos, bioquímicos y genéticos en nuestros análisis, además de datos de RM de todas las secuencias descritas anteriormente. Se está siguiendo un abordaje de "aprendizaje automático" (machine learning) para generar un algoritmo estadístico que permita determinar la probabilidad de un individuo sano de convertir a DCL en un período de tiempo dado. Además, se espera que algunos voluntarios pasen de DCL a EA, proporcionando así una medida de si estos biomarcadores se podrían extender a predecir la EA desarrollada a partir de un estado sano.

Determinar los biomarcadores de imágenes cerebrales que en personas sanas predicen el desarrollo de DCL tendrá un impacto significativo en el campo de la demencia. Los datos adquiridos de forma rutinariamente pueden dar a un individuo un

índice de riesgo para el futuro desarrollo de DCL que le proporcionará motivación inmediata para controlar factores de riesgo modificables para la demencia (por ejemplo, dejar de fumar, reducir la ingesta de alcohol, reducir el colesterol, etc.).

Además, en la esperanzadora situación de que los nuevos tratamientos para la demencia estarán disponibles pronto, lo más probable es que aumente la eficacia terapéutica si este tratamiento se inicia tan pronto como sea posible en el proceso neurodegenerativo. Por lo tanto, si logramos identificar a las personas en riesgo de demencia mientras están en el estado asintomático preclínico, el tratamiento podría iniciarse en esta etapa. Más aún, el mismo enfoque que desarrollamos para clasificar biomarcadores para la EA en nuestro estudio longitudinal podría aplicarse a estudios similares que investigan otras demencias.







# Productividad científica

La productividad científica de la Fundación CIEN continúa con la tendencia ascendente demostrada en los últimos años. En 2017 la calidad de la investigación se ha visto reflejada en la publicación de diferentes artículos en revistas científicas de reconocido prestigio nacional e internacional. Además, la productividad también ha experimentado un crecimiento notable en materia de internacionalización. El 50% de los estudios presentados son resultado de la colaboración con instituciones extranjeras.





## 6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

### 6.1. Análisis de la productividad científica

Durante los últimos años, se está afianzando un crecimiento constante e importante, no tanto en cantidad como en calidad e internacionalización de la productividad científica de la Fundación CIEN. Esto se debe en gran medida al fuerte compromiso que mantiene la Fundación 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.

Durante el año 2017, los investigadores de la Fundación CIEN han producido un total de 31 publicaciones, de las que 30 han sido trabajos publicados en revistas científicas de reconocido prestigio nacional e internacional (29 artículos originales y una carta) y un capítulo de libro.

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, por ejemplo, que el factor de impacto medio de los artículos originales de primer y segundo cuartil ha aumentado de 6,792 en 2016 a 7,564 en el año 2017, lo que supone un incremento del 11,36%, siguiendo con la tendencia ascendente de los últimos años.

Además, durante este año, la Fundación CIEN ha continuado colaborando con instituciones nacionales e internacionales, de forma que el 50% de los artículos fueron estudios realizados en colaboración con instituciones extranjeras, el 43,75% con instituciones españolas y el 6,25% restante fueron realizados únicamente por investigadores de la Fundación CIEN. Destaca también la alta proporción que existe de publicaciones colaborativas con otros CIBERS de investigación en primer y segundo cuartil (el 55,17%).

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 grado de colaboración a nivel nacional e internacional.

En resumen, durante 2017, los investigadores de la Fundación CIEN han publicado 31 trabajos científicos en revistas, de los que 24 (77,42%) lo han sido en revistas incluidas en el Journal Citation Report (JCR), accesible a través del portal Web of Science (WoS, Clarivate Analytics) y 22 (un 71%) han sido publicados en revistas clasificadas en primer y segundo cuartil. Según su tipología documental, el 96,67% de las publicaciones en revistas científicas (29) corresponden a artículos originales.

### Indicador 2017

Número total de publicaciones.....	31
Número total de publicaciones en los índices de citación del ISI en primer y segundo cuartil.....	22
Factor de impacto acumulado de las publicaciones de primer y segundo cuartil.....	166398
Factor medio de las publicaciones de primer y segundo cuartil.....	7,564
Número de publicaciones colaborativas de todo tipo (CIBERNED, otros grupos nacionales, grupos internacionales) en primer y segundo cuartil.....	21
Número de publicaciones colaborativas internacionales en primer y segundo cuartil.....	11
Número de publicaciones colaborativas nacionales en primer y segundo cuartil.....	9
Número de publicaciones colaborativas con otros CIBERS y redes en primer y segundo cuartil.....	16





Además, teniendo en cuenta la categoría científica, el 65,2% de las publicaciones de primer y segundo cuartil se han centrado en las siguientes áreas temáticas: Neurociencias, Neurología clínica, Psiquiatría y enfermedades infecciosas.

Como actividades de difusión científica en reuniones y foros tanto nacionales como internacionales, durante el año 2017 se han registrado un total de 49 participaciones en congresos científicos, de las cuales 35 corresponden a ponencias y comunicaciones orales, y 14 corresponden a comunicaciones escritas en forma de póster. Estas comunicaciones han sido presentadas en congresos científicos nacionales (22) e internacionales (27).

## 6.2. Publicaciones

A continuación, se citan las referencias de las 31 publicaciones científicas de los profesionales de la Fundación CIEN según tipología empleada: 30 publicaciones en revistas (29 artículos originales y una carta) y un capítulo de libro..

### 6.2.1. Publicaciones en revistas

- Alonso R, Pisa D, Fernández-Fernández AM, Rábano A, Carrasco L. Fungal infection in neural tissue of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurobiology of disease*. 2017 Sep 6. Pubmed ID: 28888971.
- Ávila-Villanueva M, Fernández-Blázquez MA. Subjective Cognitive Decline as a preclinical marker for Alzheimer's Disease: The challenge of stability over time. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2017, Nov 21;9:377. Pubmed ID: 29201004.
- Ávila-Villanueva M, Medina M, Fernández-Blázquez MA (2017). "The dimensional structure of subjective cognitive complaints". *Neuromethods* (in press).
- Baake V, Reijntjes RHAM, Dumas EM, Thompson JC, REGISTRY Investigators of the European Huntington's Disease Network., Roos RAC. Cognitive decline in Huntington's disease expansion gene carriers. *Cortex*. 2017 Oct Volume: 95 Issue: Pages: 51-62. Pubmed ID: 28843844.
- Bolós M, Llorens-Marín M, Perea JR, Jurado-Arjona J, Rábano A, Hernández F, Ávila J. Absence of CX3CR1 impairs the internalization of Tau by microglia. *Molecular neurodegeneration*. 2017 Aug 15 Volume: 12 Issue: 1 Pages: 59. Pubmed ID: 28810892.
- Braisch U, Hay B, Muche R, Rothenbacher D, Landwehrmeyer GB, Long JD, rth M. REGISTRY Investigators of the European Huntington's Disease Network and COHORT Investigators of the Huntington Study Group. Identification of extreme motor phenotypes in Huntington's disease. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2017 Apr Volume: 174 Issue: 3 Pages: 283-294. Pubmed ID: 27868347.
- Carrasco-López C, Soto-León V, Céspedes V, Profice P, Strange BA, Foffani G, Oliviero A. Static Magnetic Field Stimulation over Parietal Cortex Enhances Somatosensory Detection in Humans. *J Neurosci*. 2017 Apr 5;37(14):3840-3847. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2123-16.2017. Epub 2017 Mar 9. Pubmed ID: 28280254.
- Carro E, Bartolomé F, Bermejo-Pareja F, Villarejo-Galende A, Molina JA, Ortiz P, Calero M, Rábano A, Cantero JL, Orive G. Early diagnosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease based on salivary lactoferrin. *Alzheimer's & dementia : diagnosis, assessment & disease monitoring*. 2017 Volume: 8 Issue: Pages: 131-138. Pubmed ID: 28649597.
- Diack AB, Boyle A, Ritchie D, Plinston C, Kislewski D, de Pedro-Cuesta J, Rábano A, Will RG, Manson JC. Similarities of Variant Creutzfeldt-Jakob Disease Strain in Mother and Son in Spain to UK Reference Case. *Emerging infectious diseases*. 2017 Sep Volume: 23 Issue: 9 Pages: 1593-1596. Pubmed ID: 28820380.
- Dols-Icardo O, García-Redondo A, Rojas-García R, Borrego-Hernández D, Illán-Gala I, Muñoz-Blanco JL, Rábano A, Cervera-Carles L, Juárez-Rufián A, Spataro N, De Luna N, Galán L, Cortes-Vicente E, Fortea J, Blesa R, Grau-Rivera O, Lleó A, Esteban-Pérez J, Gelpi E, Clarimón J.



## 6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

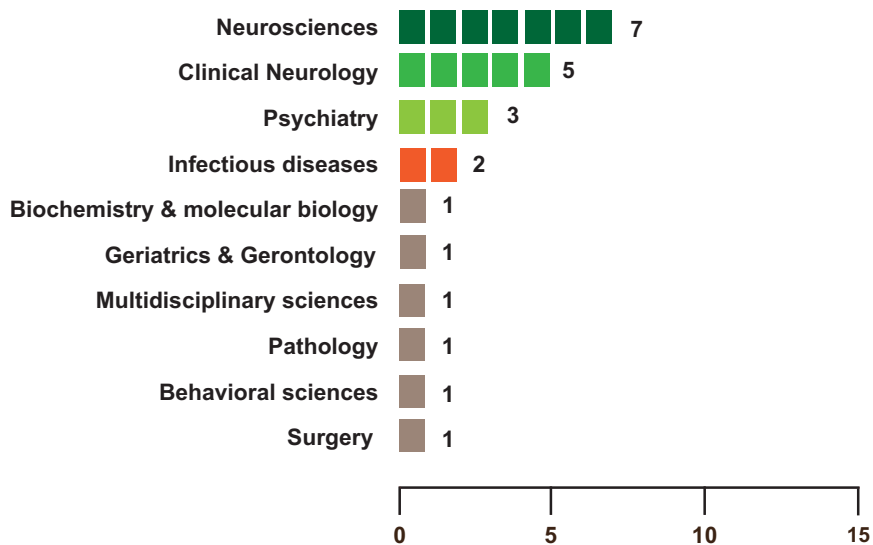
- Analysis of known amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia genes reveals a substantial genetic burden in patients manifesting both diseases not carrying the *C9orf72* expansion mutation. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2017 Sep 9. Pubmed ID: 28889094.
- Fernández-Nogales M, Santos-Galindo M, Merchán-Rubira J, Hoozemans JJM, Rábano A, Ferrer I, Ávila J, Hernández F, Lucas JJ. Tau-positive nuclear indentations in P301S tauopathy mice. *Brain pathology*. 2017 May Volume: 27 Issue: 3 Pages: 314-322. Pubmed ID: 27338164.
  - Hensman Moss DJ, Pardiñas AF, Langbehn D, Lo K, Leavitt BR, Roos R, Durr A, Mead S TRACK-HD investigators. REGISTRY investigators. Holmans P Jones L Tabrizi SJ. Identification of genetic variants associated with Huntington's disease progression: a genome-wide association study. *Lancet Neurol*. 2017 Sep Volume: 16 Issue: 9 Pages: 701-711. Pubmed ID: 28642124.
  - Höglinger GU, Schöpe J, Stamelou M, Kassubek J, Del Ser T, Boxer AL, Wagenpfeil S, Huppertz HJ, AL-108-231 Investigators, Tauros MRI Investigators, Movement Disorder Society-Endorsed PSP Study Group. Longitudinal magnetic resonance imaging in progressive supranuclear palsy: A new combined score for clinical trials. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2017 Jun Volume: 32 Issue: 6 Pages: 842-852. Pubmed ID: 28436538.
  - Kenny A, Jiménez E, Calero M, Medina M, Engel T. Detecting circulating microRNAs as biomarkers in Alzheimer's disease. *Methods in Molecular Biology* (in press).
  - López FJG, Ruiz-Tovar M, Almazán-Isla J, Alcalde-Cabero E, Calero M, de Pedro-Cuesta J. Risk of transmission of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease by surgical procedures: systematic reviews and quality of evidence. *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2017 Oct Volume: 22 Issue: 43. Pubmed ID: 29090678.
  - López-Sánchez N, Fontan-Lozano A, Pallo A, González-Álvarez V, Rábano A, Trejo JL, Frade JM. Neuronal tetraploidization in the cerebral cortex correlates with reduced cognition in mice and precedes and recapitulates Alzheimer's-associated neuropathology. *Neurobiology of aging*. 2017 Apr 18 Volume: 56 Issue: Pages: 50-66. Pubmed ID: 28494436.
  - Lozano-Soto E, Soto-León V, Sabbarese S, Ruiz-Alvarez L, Sanchez-Del-Rio M, Aguilar J, Strange BA, Foffani G, Oliviero A. Transcranial static magnetic field stimulation (tSMS) of the visual cortex decreases experimental photophobia. *Cephalalgia*. 2017 Jan 1;333102417736899. doi: 10.1177/0333102417736899. [Epub ahead of print]. Pubmed ID: 29020806.
  - Medina M, Khachaturian Z, Rossor M, Ávila J, Cedazo-Mínguez A. "Toward common mechanisms for 'risk factors' in Alzheimer's syndrome. *Alzheimers Dement (NY)* 2017. 3(4):571-578. Pubmed ID: 29124116.
  - Mudher A, Brion JP, Ávila J, Medina M, Bueé L. EuroTau: Towing scientists to Tau without tautology. *Acta Neuropathol Commun*. 2017 Nov 29 Volume: 5 Issue: 1 Pages: 90. PUBMED ID: 29187238.
  - Mudher A, Colin M, Dujardin S, Medina M, Dewachter I, Alvavi Naini M, Mandelkow EM, Mandelkow E, Goedert M, Bueé L, Brion JP. What is the evidence that the spread of tau pathology occurs via a prion-like mechanism? *Acta Neuropathologica Communications*. 2017 Dec 19 Volume: 5 Issue: 1 Pages: 99. PUBMED ID: 29258615.
  - Oreja-Guevara C, Gómez-Pinedo U, García-López J, Sánchez-Sánchez R, Valverde-Moyano R, Rabano-Gutierrez A et al. Inhibition of neurogenesis in a case of Marburg variant multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2017 Nov Volume: 18 Issue: Pages: 71-76. Pubmed ID: 29141824.
  - Pérez-Canamas A, Benvegnù S, Rueda CB, Rábano A, Satrustegui J, Ledesma MD. Sphingomyelin-induced inhibition of the plasma membrane calcium ATPase causes neurodegeneration in type A Niemann-Pick disease. *Molecular psychiatry*. 2017 May Volume: 22 Issue: 5 Pages: 711-723. Pubmed ID: 27620840





- Pérez M, Cuadros R, Medina M (2017) Tau assembly into filaments. *Methods in Molecular Biology* (in press).
- Pisa D, Alonso R, Fernandez-Fernandez AM, Rábano A, Carrasco L. Polymicrobial Infections In Brain Tissue From Alzheimer's Disease Patients. *Scientific reports*. 2017 Jul 17 Volume: 7 Issue: 1 Pages: 5559. Pubmed ID: 28717130.
- Quinlan S, Kenny A, Medina M, Engel T, Jiménez-Mateos EM. MicroRNAs in neurodegenerative diseases. *Int. Rev. Cell Mol. Biol.* 2017. 334:309-343. Pubmed ID: 28838542.
- Riancho J, Vázquez-Higuera JL, Pozueta A, Lage C, Kazimierczak M, Bravo M, Calero M, González A, Rodríguez E, Lleó A, Sánchez-Juan P. MicroRNA Profile in Patients with Alzheimer's Disease: Analysis of miR-9-5p and miR-598 in Raw and Exosome Enriched Cerebrospinal Fluid Samples. *Journal of Alzheimer's disease. JAD.* 2017 Volume: 57 Issue: 2 Pages: 483-491. Pubmed ID: 28269782.
- Rodríguez-Rodríguez P, Sandebring-Matton A, Merino-Serrais P, Parrado-Fernández C, Rábano A, Winblad B, Ávila J, Ferrer I, Cedazo-Mínguez A. Tau hyperphosphorylation induces oligomeric insulin accumulation and insulin resistance in neurons. *Brain: a journal of neurology.* 2017 Oct 13. Pubmed ID: 29053786.
- Ruiz-Idiago JM, Floriach M, Mareca C, López-Sendón JL, Mañanés V, Cubo E, Mariscal N, Muñoz E, Santacruz P, Noguera MF, Vivancos L, Roy P, Pomarol-Clotet E, Sarró S; Spanish Huntington Disease Network. Spanish Validation of the Problem Behaviors Assessment-Short (PBA-s) for Huntington's Disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2017 Winter; 29 (1):31-38. doi: 10.1176/appi.neuropsych.16020025. Epub 2016 Jul 15. Pubmed ID: 27417071.
- Sierra-Marcos A. Regional Cerebral Blood Flow in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. Measured with Arterial Spin Labeling Magnetic Resonance Imaging. *International journal of Alzheimer's disease.* 2017 Volume:

## Distribución de publicaciones por categoría científica en 2017



## 6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

2017 Issue: Pages: 5479597. Pubmed ID: 28573062.

- Sotiropoulos I, Galas MC, Silva JM, Skoulakis E, Wegmann S, Maina MB, Blum D, Sayas CL, Mandelkow EM, Mandelkow E, Spillantini MG, Sousa N, Avila J, Medina M, Mudher A, Bueé L. Atypical, non-standard functions of the microtubule associated Tau protein. *Acta Neuropathologica Communications*. 2017 Nov 29 Volume: 5 Issue: 1 Pages: 91. PUBMED ID: 29187252.
- Stuitje G, van Belzen MJ, Gardiner SL, van Roon-Mom WMC, Boogaard MW, REGISTRY Investigators of the European Huntington Disease Network. et al. Age of onset in Huntington's disease is influenced by CAG repeat variations in other polyglutamine disease-associated genes. *Brain*. 2017 Jul 1 Volume: 140 Issue: 7 Pages: e42. Pubmed -ID: 28549075.

### 6.2.2. Libros y capítulos de libro

- Gamir A, Iglesias T, Medina M (2017) "A novel neuroprotection target with distinct regulation in stroke and Alzheimer's disease". In "Neuroprotection in Alzheimer's disease", I Gozes (Ed.), pp. 123-147, Elsevier. ISBN: 9780128036907.

### 6.2.3. Comunicaciones a Congresos

- Medina M. ¿Por qué un consorcio español de genética de demencias? Retos y oportunidades. I Simposio Genética de Demencias (DEGESCO). Madrid. 16/02/2017. Comunicación oral.
- Calero, M. DEGESCO en contexto: Genética de las demencias en nuestro entorno. I Simposio Genética de Demencias (DEGESCO). Madrid. 16/02/2017. Comunicación oral.
- Rábano, A. Correlación entre neuropatología y genética en degeneración lobar frontotemporal. I Simposio Genética de Demencias (DEGESCO). Madrid. 16/02/2017. Comunicación oral.
- Alfayate-Sáez E, García-Polo P, Mato-Abad V, García-Álvarez R, García-Fernández F, Rojas-

Obregón C. "Six year of fMRI and MRS phantom data in a 3T Clinical Scanner: Quality Assurance an Satability". Congreso Europeo de Radiología: "ECR 2017", Viena. 03/03/2017. Comunicación escrita.

- Rábano A, González-Álvarez V; López-Motos D. Can primary age-related tauopathy be identified as a coincidental finding in a brain bank series of cases? 1st Eurotau Meeting. Lille, France. 27/04/2017. Comunicación escrita.
- Rábano A. Tau immunoreactive nuclear indentations in the entorhinal cortex of early Alzheimer's pathology". 1st Eurotau Meeting. Lille, France. 27/04/2017. Comunicación oral.
- Ávila J: "Influence of tau levels and phosphorylation in cognition". 1st Eurotau Meeting. Lille, France. 27/04/2017. Comunicación oral.
- Miguel Medina: "Tau secretion and toxicity". 1st Eurotau Meeting. Lille, France. 27/04/2017. Comunicación oral.
- Gómez-Ramírez J. Workshop "Machine Learning meets Biology: Algorithms and Cortical Mechanisms". EPFL, Lausanne, Switzerland. 01/05/2017. Comunicación oral.
- Alfayate-Sáez E. "Propuesta Formativa y Competencias" Curso: "Innovación e Investigación, en el departamento de Diagnóstico por Imagen BOX-CAMP RADIOLOGÍA", Madrid.. 12/05/2017. Comunicación Oral.
- Valentí M. "Robótica social: efectos de la actividad grupal asistida por robots terapéuticos". V Conferencia Málaga Alzheimer. 24/05/2017. Comunicación oral.
- Alfayate-Sáez E. "El paciente en la sala de Radiodiagnóstico".Curso: "Innovación e Investigación, en el departamento de Diagnóstico por Imagen BOX-CAMP RADIOLOGÍA". 13/05/2017. Comunicación Oral.
- Fernández Blázquez MA. "Características específicas del Deterioro Cognitivo Subjetivo que predicen una conversión rápida a Deterioro Cognitivo Leve y Demencia". IANEC: V Conferencia Málaga Alzheimer. 26/05/2017. Comunicación oral.
- Ávila, J. "El papel de la proteína TAU en la enfermedad de Alzheimer". IANEC: V





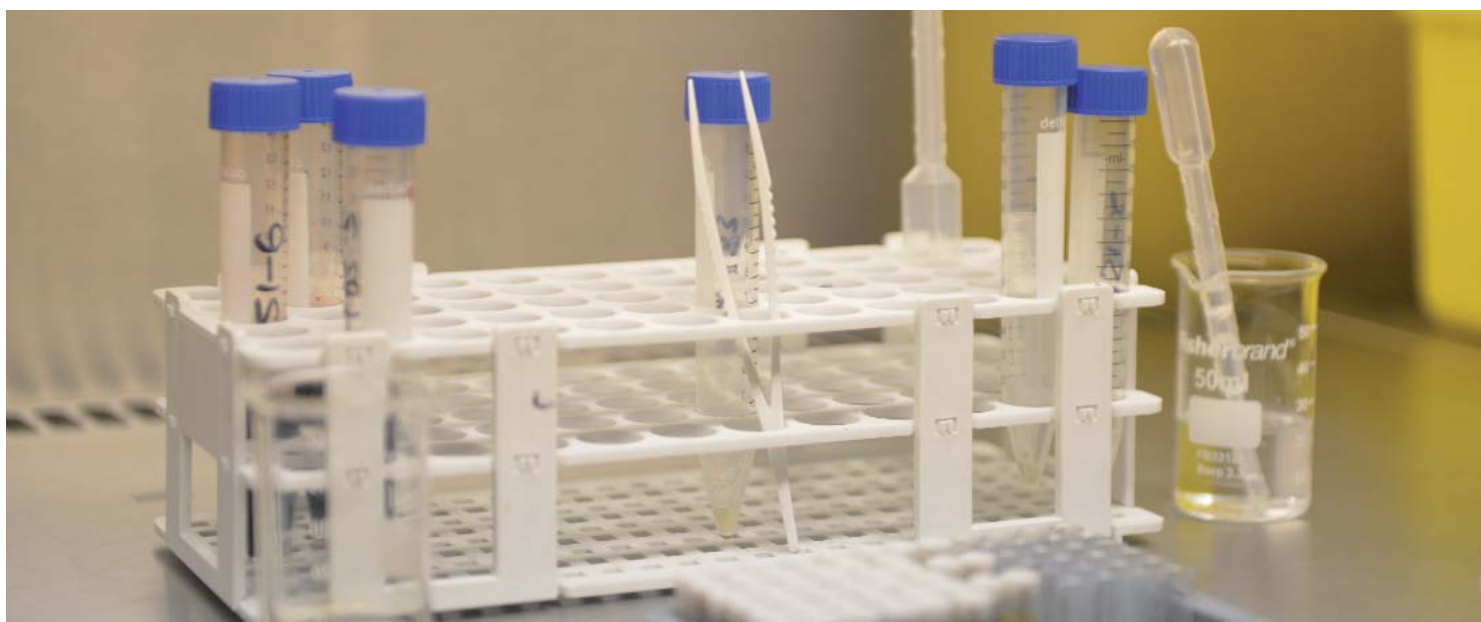
- Conferencia Málaga Alzheimer. 27/05/2017. Conferencia Magistral.
- Fernández Blázquez MA. "Marcadores cognitivos para el diagnóstico precoz de las demencias". II Edición Sanitas en demencia: Biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias degenerativas. Presente y futuro. 15/06/2017. Comunicación oral.
  - Ávila de Grado J. "Papel GSK3 $\beta$ " en la enfermedad de Alzheimer". XVIII Cursos internacionales verano-otoño de la Universidad de Extremadura "Avances en enfermedades neurodegenerativas". Cáceres. 28/06/2017. Comunicación Oral.
  - Calero, M. "Perfil metabólico como herramienta para el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer". Cursos internacionales verano-otoño de la Universidad de Extremadura "Avances en enfermedades neurodegenerativas". Cáceres. 28/06/2017. Comunicación Oral.
  - Medina M. "Transferencia de conocimiento y relación industria-investigación en enfermedades neurodegenerativas". Cursos internacionales verano-otoño de la Universidad de Extremadura "Avances en enfermedades neurodegenerativas". Cáceres. 28/06/2017. Comunicación Oral.
  - Zhang L, Long, C, Medina M, Strange BA. White Matter Loss in the Healthy Elderly Brain Indicative of Impending Cognitive Decline. Alzheimer's Association International Conference 2017 (AAIC). London, England. 18/07/2017. Comunicación escrita.
  - Ávila J. Tau secretion and propagation. Alzheimer's Association International Conference 2017 (AAIC). London, England. 18/07/2017. Comunicación oral.
  - Gómez-Ramírez J, Medina M. "Causality in Brain dynamics, pitfalls and hope". International Conference on Cognitive Neurodynamics ICCN 2017. Carmona, Sevilla. 01/08/2017. Comunicación oral.
  - Strange BA. XVI Summer "Teófilo Hernando's" School of Pharmacology, Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP). Understanding the Human Brain (July 24-28, 2017, Santander, Spain). July 25th: Cerebral basis of cognitive function. Comunicación oral.
  - Fernández Blázquez MA., Ávila-Villanueva M, del Ser T, Medina, M. "Neuropsychological markers are sensitive for early detection of Mild Cognitive Impairment: Results from the Vallecas Project". Alzheimer's Global Summit Lisbon 2017. 20/09/2017. Comunicación escrita.
  - Rábano A, González-Álvarez V; López-Motos D. Can primary age-related tauopathy be identified as a coincidental finding in a brain bank series of cases". Alzheimer's Global Summit Lisbon 2017. 20/09/2017. Comunicación escrita.
  - Gómez-Ramírez J, Strange BA. "Persistent homology: a computational topology-based approach to study brain connectivity". Global Summit Alzheimer's Research & Care Lisbon 2017. 20/09/2017. Comunicación escrita.
  - Buendía García I, del Ser-Quijano T, Rábano-Gutiérrez A. Factors associated to disease duration in Alzheimer's patients: a clinicopathological study. Global Summit Alzheimer's Research & Care Lisbon 2017. 20/09/2017. Comunicación escrita.
  - Ávila M, Frades B, Fernández MA. Neuropsychology as an early marker in Alzheimer's disease. A retrospective view of the Vallecas Project. Global Summit Alzheimer's Research & Care Lisbon 2017. 20/09/2017. Comunicación escrita.
  - Zhang L, Long, C, Medina M, Strange BA. White Matter Loss in the Healthy Elderly Brain Indicative of Impending Cognitive Decline. Global Summit Alzheimer's Research & Care Lisbon 2017. 20/09/2017. Comunicación escrita.
  - Strange BA. "The Vallecas Project: towards predicting impending MCI in the healthy elderly". Global Summit Alzheimer's Research & Care Lisbon 2017. 21/09/2017. Comunicación oral.
  - González V, Pastor AB, Rodal I, Rábano A. "Diseño de un sistema de control de calidad de muestras de tejido cerebral congelado". VIII Congreso Nacional de Biobancos. Cartagena, Murcia. 18/10/2017. Comunicación escrita.





## 6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

- Ávila J. Investigación básica en enfermedad de Alzheimer. Jornada científica: desafíos en investigación en Alzheimer y otras demencias. Córdoba. 8/11/2017. Comunicación oral.
- Alfayate-Sáez E, Paulo G, Donoso, L. "IDOR2017. IDORSPAIN. Emergency Radiology". CIMER 17- La Radiología centrada en el Paciente, Madrid. 10/11/2017. Comunicación oral.
- Alfayate-Sáez E, Guerrero-Bravo J, Máñez-Ortiz MA, Herrera-Peco I, de la Cámara MA. "Equipo multidisciplinar. Innovación en el trabajo colaborativo de Mapa de Experiencia de Paciente". CIMER 17- La Radiología centrada en el Paciente. 11/11/2017. Comunicación oral.
- Zea-Sevilla MA, García-Otero M, Guerra V, Rábano A. "Implicación de los factores de riesgo vascular y esclerosis del hipocampo en el tiempo de supervivencia de pacientes con enfermedad de Alzheimer". Proyecto alzheimer- estudio clínico-patológico LXIX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Valencia. 21/11/2017. Comunicación oral.
- Yebra M, Jensen O, Axmacher N, Strange BA. Travelling waves along the long-axis of the hippocampus. 11-15 de Noviembre 2017. Washington, DC. Comunicación escrita.
- Galarza-Vallejo I; Yebra M, Soto-León V, Oliviero A, Strange BA. Society for Neuroscience annual meeting. Administration of a beta-adrenoceptor antagonist to block action-induced episodic memory enhancement. 11-15 de Noviembre 2017. Washington, DC. Comunicación escrita.
- Costa M, Gil-Nagel R, Toledano R, Yebra M, Méndez-Bértolo S, Moratti S, Strange BA. Society for Neuroscience annual meeting. Human amygdala intracranial recordings during emotional memory encoding and recognition. 11-15 de Noviembre 2017. Washington, DC. Comunicación escrita.
- García-Otero M, Guerra V, Zea-Sevilla MA, Frades B, Rábano A. Asociación de los factores de personalidad premórbida con los síntomas neuropsiquiátricos en una muestra clinicopatológica del Proyecto Alzheimer. LXIX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Valencia. 21/11/2017. Comunicación oral.





- Fernández Blázquez MA, Pemau-Gurumeta A., Ávila-Villanueva M, Rebollo-Vázquez A., Ruiz-Sánchez de León JM, Medina, M. "Características demográficas asociadas al Deterioro Cognitivo Subjetivo que incrementan el riesgo de conversión a Deterioro Cognitivo Leve: resultados de un estudio longitudinal. LXIX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Valencia. 21/11/2017. Comunicación escrita.
- Ávila-Villanueva M, García-Ruiz J, Abrokwa Acheampong H, Rebollo-Vázquez A, Fernández-Blázquez MA. Análisis de la consistencia interna en la recogida del nivel educativo en un estudio longitudinal. Necesidad de un procedimiento protocolizado. LXIX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Valencia. 21/11/2017. Comunicación oral.
- del Ser T, Aso E, Cornet ME, Calero M, Strange BA, Torres M, Medina M, Ferrer I. Ensayo clínico de fase II con cannabinoides en la enfermedad de Alzheimer. LXIX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Valencia. 21/11/2017. Comunicación oral.
- Alfayate-Sáez E. "Secuencia de Perfusión Cerebral en Resonancia Magnética, sin contraste Endovenoso. Arterial Spin Labeling (ASL)". "I Congreso Internacional y III Congreso Nacional de Tecnología Médica – UPLA". Perú. 22/11/2017. Comunicación Oral.
- Alfayate-Sáez E. "Estudios Funcionales en Neuroresonancia". "I Congreso Internacional y III Congreso Nacional de Tecnología Médica – UPLA". Perú. 23/11/2017. Comunicación Oral.
- Alfayate-Sáez E. "RM de Olfato. En busca de un Biomarcador de Enfermedades Neurodegenerativas". "I Congreso Internacional y III Congreso Nacional de Tecnología Médica – UPLA". Perú. 23/11/2017. Comunicación Oral.
- Frades-Payo MB, García-Otero MC, Guerra-Martín V, Rodríguez-Blázquez C. "Envejecimiento activo en los participantes del Proyecto Vallecas de la Fundación CIEN: estudio longitudinal de las actividades de ocio, cognición y afectividad". . LXIX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Valencia. 24/11/2017. Comunicación oral.
- del Ser T, Zea MA, Valentí M, Olazarán J, López J, Rebollo A, Ávila M, Frades B, Medina M, Fernández MA. "Efectos cognitivos de los fármacos más prescritos en la población anciana". LXIX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Valencia. 24/11/2017. Comunicación oral.
- Rábano-Gutiérrez A, González-Álvarez, van der Zee J, Van Broeckhoven C, Rodal González I, Gómez Tortosa E. Degeneración lobar frontotemporal con inclusiones tau (+) y esclerosis del hipocampo, asociada a una nueva mutación en GRN. LXIX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Valencia. 24/11/2017. Comunicación oral.
- Alberto Rábano Gutiérrez, Irene Buendía García, Valentina González Álvarez, Izaskun Rodal. Patología TDP-43(+) en una cohorte de pacientes con demencia (Centro Alzheimer de Vallecas). LXIX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Valencia. 24/11/2017. Comunicación oral.
- Rábano, A. "Protección de datos personales y consentimiento informado en la iniciativa del Proyecto Alzheimer de Vallecas". "Gobernanza de datos y consentimiento informado en el Human Brain Project". Paris, Francia. 11/12/2017. Comunicación oral.

### 6.3. Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN

La Fundación CIEN organiza desde principios de 2015 estos 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 2017:



## 6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

- Alberto Rábano (Fundación CIEN, BTCIEN): "Rates of progression in neurodegenerative dementia". Lunes 9 de enero.
- José Luis Cantero Lorente (IP CIBERNED, Universidad Pablo Olavide of Seville): "Biomarcadores subclínicos de diferentes trayectorias de envejecimiento". Lunes 23 de enero.
- Alicia Nadal Solá (Fujirebio) "Relevancia clínica de a-beta y Tau el LCR Firma bioquímica de la enfermedad de Alzheimer". Lunes 30 de enero.
- David Martínez-Gómez (UAM) e Irene Esteban-Cornejo (Universidad de Granada). "Propuesta para la valoración objetiva de la actividad física dentro del Proyecto Vallecas". Lunes 20 de febrero.
- Lidia Blázquez (UPM, UNED): "High plasticity of axonal pathology in Alzheimer's disease mouse models". Lunes 6 de marzo.
- Irene Goñi, UPM: "Analysis and Quantification of Cerebral Blood Flow as a Possible Biomarker in Early Alzheimer's Disease". Lunes 13 de marzo.
- Eva Dueñas (Fundación CIEN): "Efecto de la estimulación transcraneal por corriente directa en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Estudio preliminar sobre mejoría de la memoria". Lunes 27 de marzo.
- Linda Zhang (Fundación CIEN): "Morphometric brain templates for elderly cohorts: Making the Vallecas Brain". Lunes 24 de abril.
- Aidan Kenny (Department of Physiology and Medical Physics, Royal College of Surgeons in Ireland): "Circulating microRNAs as novel tools for the diagnosis of prodromal Alzheimer's disease". Lunes 8 de mayo.
- Miguel A. Fernández y Teodoro del Ser (Fundación CIEN): "Cognitive effects of common prescribed drugs in elderly people. Data from Vallecas Study". Lunes 12 de junio.
- Sergio Veiga, (R&D Manager, Biocross) y Andrés Rodríguez (Research Assistant, Biocross): "ApoE4 blood marker assay. A new non-genetic method to evaluate Alzheimer's Disease risk". Lunes 26 de junio.
- Jussi Tohka, A.I. Virtanen Institute for Molecular Sciences (University of Eastern Finland, Finland): "Machine learning for neuroimaging biomarker discovery - application to Alzheimer's disease". Lunes 3 de julio.
- Elvira Mayordomo, Mónica Hernández y Manuel G Bedia (Universidad de Zaragoza): "Integración de modelos bioinformáticos, cognitivos y de anatomía computacional para la mejora del diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas". Lunes 11 de septiembre.
- Irene Buendía (Trabajo Fin de Master Neurociencia, UCM): "Estudio de los factores asociados al tiempo de supervivencia en una cohorte de pacientes institucionalizados con Enfermedad de Alzheimer". Lunes 25 de septiembre.
- Lunes 13 de noviembre - Presentaciones a la SEN 2017:
  - M<sup>a</sup> Ascensión Zea.- Implicación de los factores de riesgo vascular y la esclerosis del hipocampo en el tiempo de supervivencia de pacientes con enfermedad de Alzheimer. Estudio clínico-patológico. Proyecto Alzheimer.
  - Alberto Rábano.- Patología TDP-43 (+) en una cohorte de pacientes con demencia (Centro Alzheimer de Vallecas).
  - Belén Frades.- Envejecimiento activo en los participantes del Proyecto Vallecas de la Fundación CIEN: estudio longitudinal de las actividades de ocio, cognición y afectividad.
  - Teodoro del Ser.- Ensayo clínico de Fase II con cannabinoides de la enfermedad de Alzheimer.

### 6.4. Proyectos financiados

Durante el año 2017 los profesionales de la Fundación CIEN han participado en nueve proyectos de investigación, obtenidos en diversas convocatorias competitivas nacionales e internacionales y financiadas por diferentes instituciones.

A continuación, se detallan los proyectos de investigación financiados:





- **Código FCIEN-005/11**

Investigador Principal: Dr. Miguel Medina  
Título: "Proyecto Vallecas" – Detección precoz de la enfermedad de Alzheimer  
Entidad financiadora: Fundación Reina Sofía  
Duración: 2011-2017  
Presupuesto total: 1.800.000 €

En febrero de 2018 se ha formalizado un nuevo convenio de colaboración con la Fundación Reina Sofía, con una duración prevista de 4 años, y una aportación de 300.000€ para el ejercicio 2018. 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 alzhéimer (EA) en el marco del proyecto denominado "Vallecas 2, detección precoz de la Enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo y protección".

- **Código: PT13/0010/0045**

Investigador Principal: Dr. Alberto Rábano  
Título: Plataforma de Biobancos  
Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III  
Duración: 2014-2018  
Presupuesto total: 179.934,78 €  
Presupuesto 2017: 44.478,26€

La Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III aprobó la prórroga de ejecución de la Plataforma de Biobancos, ampliando su plazo de ejecución hasta el 31/12/2018 sin financiación adicional.

- **Código: K. COLLEGE-MDS-NMS**

Investigador Principal: Dr. Pablo Martínez  
Título: Phases 2b-4 Field Validation of the MDS-NMS, the International Parkinson's and Movement Disorders Society Non Motor Scale for Parkinson's disease  
Entidad financiadora: International Parkinson and Movement Disorders Society  
Duración: 2016-2018  
Presupuesto: 39.347,65€

- **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\$

- **PEJ-2014-C-19788 (PLAN EMPLEO JUVENIL)**

Investigador Principal: Dr. Alberto Rábano  
Título: Ayudas para la promoción de empleo joven e implantación de la Garantía Juvenil en I+D+i en el Subprograma Estatal de Incorporación  
Entidad Financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad/ Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación  
Duración: 2015-2017  
Presupuesto total: 150.000 €

En 2017 finalizan las cuatro acciones financiadas en el marco de la convocatoria de promoción de empleo joven del subprograma estatal de incorporación.

- **PEJ2015/BIO/AI-0615**

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: 2016-2018  
Presupuesto total: 45.000 €  
Presupuesto 2017: 22.500 €

En noviembre de 2017 finalizó, de forma anticipada, la ejecución de la acción financiada en el marco de la convocatoria de ayudas para la realización de contratos para ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio.

- **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 €  
Presupuesto 2017: 22.500 €

En febrero de 2017 inicia su ejecución de la 1ª anualidad de la ayuda concedida en el marco de la convocatoria para la realización de contratos de ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio, cuya vigencia se extenderá hasta febrero 2019.

- **Código: PT17/0015/0014**  
Investigador Principal: Dr. Alberto Rábano  
Título: Plataforma de Biobancos  
Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III  
Duración: 2018-2020  
Presupuesto total: 135.000 €

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.

- **Código: M+VISION**  
Investigador Principal: Dr. Bryan Strange  
Título: M+VISION  
Entidad financiadora: Dirección General de Universidades e Investigación/Consejería de Educación, Juventud y Deporte Comunidad de Madrid  
Duración: 2015-2017  
Presupuesto total: 81.077,04 €  
Presupuesto 2017: 40.538,52€

Proyecto ejecutado en el marco del convenio de colaboración firmado entre la Fundación para el Conocimiento Madridmasd y la Fundación CIEN para regular la participación de la Fundación en el proyecto M+VISIÓN, e convocatoria FP7-People-

2011-Cofund, en calidad de institución de acogida. El proyecto, cofinanciado por la Unión Europea, contempla la participación de instituciones de acogida como entidades legales en las que los investigadores seleccionados en las convocatorias del proyecto M+VISION llevan a cabo sus actividades de formación mediante la investigación.

## 6.5. Patentes

Durante 2017 se mantienen dos patentes en curso, activas en fases europeas e internacionales, las cuales tienen en este momento un 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.  
Título: Análisis infrarrojo de fracciones de sangre periférica obtenida para indicar desarrollo cognitivo.  
Nº Registro: EP128217460, PCT/ES2012/070613.  
Fecha prioridad: 08/08/2011.  
Tipo: Europea/Internacional.  
Acuerdo 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.  
Nº Registro: EP123823304 PCT/EP/2013/067304.  
Fecha prioridad: 20/08/2012.  
Tipo: Europea/Internacional.  
Acuerdo de licencia con Raman Health Technologies.





# Divulgación social

Entre las actividades sociales de la Fundación CIEN en 2017 destaca la celebración del 10º Aniversario del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía con la presencia de sus Majestades los Reyes. Un evento que realza la importancia de la labor de investigación del centro. Un año más la Fundación también ha llevado a cabo actividades como “el árbol de la memoria” o el “Día del Voluntario del Proyecto Vallecas”, entre otras. En medios de comunicación y redes sociales la “Cumbre Mundial sobre Alzheimer de Lisboa” tuvo una gran acogida, ampliando la visibilidad del evento internacional organizado por Fundación CIEN.





© Casa de S.M. el Rey





## 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 los todos los departamentos de la Fundación CIEN trabajan para crear y mantener diferentes actividades que permiten transmitir la labor investigadora que llevan a cabo los profesionales de la misma. Esto les permite una aproximación del ámbito científico de un modo más amable a la sociedad, a la vez que trasladan datos e información de interés sobre las distintas enfermedades neurodegenerativas en estudio. Durante 2017 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.

Es por ello que los profesionales de la Fundación CIEN, además de las comunicaciones de carácter puramente científico en congresos o simposios, programan anualmente charlas divulgativas en hospitales, centros de mayores u otras instituciones en diferentes puntos de la geografía española.

Por citar algunos ejemplos, M<sup>a</sup> Ángeles Pérez, gerente de la Fundación CIEN, participó en la conferencia "Retos del alzhéimer", organizada con motivo de la celebración del 25º aniversario de la Fundación San Rosendo, en Orense. Pérez, fue la encargada de abrir la sesión y aportar la visión de las

organizaciones acerca de la divulgación y sensibilización social acerca del alzhéimer.

El Profesor Jesús Ávila, director científico de la Fundación CIEN, participó en el mes de octubre en el ciclo de conferencias "¿Qué sabemos de...?" que organiza el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). En su conferencia, con título "La demencia senil", Ávila habló de los dos tipos de enfermedad de Alzheimer: la de origen familiar (presenil), cuya causa es conocida y se basa en la presencia de mutaciones en genes específicos relacionados con la presencia del péptido beta amiloide; y la de origen esporádico (senil), tipo mayoritario y cuya causa inicial se desconoce. Además, describió cómo la enfermedad de Alzheimer se relaciona con la aparición de dos estructuras aberrantes: placas seniles, formadas por el péptido beta amiloide y los ovillos neurofibrilares compuestos por la proteína tau. en los cerebros de los pacientes. Al final de la sesión, se discutió sobre la posible relación de estas estructuras con la pérdida de memoria.

En mayo de 2017, el Dr. Miguel Medina Padilla, miembro del comité científico asesor de la Fundación CIEN e investigador principal del "Proyecto Vallecas", impartió en el Centro de Referencia Estatal (CRE) de Alzheimer, en Salamanca, una conferencia sobre «Avances recientes en la investigación sobre la enfermedad de Alzheimer y otras demencias» en la que habló con detalle sobre los principales avances en la investigación clínica sobre estas enfermedades. Esta acción formativa, que pudo ser seguida también en streaming, se enmarca dentro del Plan de Formación Especializada en Servicios Sociales para el año 2017 programado por el Imsero.

Dentro de la Semana de la Ciencia Madrid 2017, el pasado 7 de noviembre se celebró, en el Círculo de Bellas Artes, la jornada divulgativa "La investigación se quita la bata. La cara más humana de los





ensayos clínicos", organizada por Fundación Más que Ideas. El Dr. Miguel Calero, responsable del área de Laboratorio de la Fundación CIEN intervino en el coloquio "Participar en un ensayo clínico: desmontando mitos y descubriendo nuevos retos" junto con Carmen Doadrio (Área de Ensayos Clínicos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), Adela Gil, participante en un ensayo clínico de cáncer de mama y Julián Isla, presidente y fundador de la Fundación 29 y director científico de la Federación Europea de Síndrome de Dravet. Con ello se consiguió el objetivo de esta jornada: dialogar y ofrecer información sobre la participación de las personas en los ensayos clínicos desde las ópticas regulatoria, médica, ética y humana.

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. El pasado mes de marzo de 2017 impartió charlas en el Centro de Mayores Reina Sofía de la Cruz Roja y en Centro de la Cruz Roja de la calle Muguet de Madrid, uno de los centros integrales principales de la Cruz Roja, cuyas instalaciones cuentan con un Centro de Día para personas Mayores y Alzheimer. Además llevan a cabo programas de formación tanto para la población en general como con carácter interno en la Institución. Estas charlas están dirigidas a usuarios de los centros, pacientes y familiares de pacientes con demencia, con el objetivo de fomentar la donación de tejido cerebral, dentro del programa del BT CIEN, fundamental para que los investigadores puedan avanzar en sus proyectos al disponer de muestras de tejido cerebral de donantes sanos o enfermos. Además, Rábano estuvo en noviembre en una jornada sobre demencias, en la Ciudad Deportiva Valde las Fuentes de Alcobendas que reunió a varios profesionales de prestigio para trasladar a los asistentes los últimos avances en la investigación en enfermedad de Alzheimer y otras demencias. El Dr. Alberto Rábano fue

el encargado de hablar sobre la importancia de la donación de cerebros para la investigación y la aplicación de futuras terapias, destacando los importantes logros realizados desde el Banco de Tejidos de la Fundación CIEN.

### **Reuniones y encuentros con asociaciones de familiares de enfermos de alzhéimer y otras enfermedades neurodegenerativas**

Durante 2017, 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. Es el caso del VII Congreso de CEAFA, celebrado en Málaga del 9 al 10 de noviembre, en el que M<sup>a</sup> Ángeles Pérez, gerente de la Fundación CIEN, impartió una conferencia en la sesión plenaria con título "La dimensión integral del alzhéimer. El Congreso estuvo marcado por un contenido de carácter eminentemente asociativo y social y una clara vocación constructiva para los asistentes, de modo que se pudieran aportar y recibir conocimientos para adaptarlos e implantarlos en las asociaciones confederadas y en otros recursos prestadores de servicios especializados a las personas con alzhéimer y otras demencias.

Así mismo, coincidiendo con los actos organizados con motivo del Día Mundial del Alzheimer, M<sup>a</sup> Ángeles Pérez habló en septiembre en el Hospital Universitario del Henares sobre «El papel de las organizaciones en la lucha contra el Alzheimer» durante las IX Jornadas sobre alzhéimer del Corredor del Henares. Estas Jornadas las organiza cada año la Asociación de Familiares de Alzheimer, Parkinson y otras demencias del Corredor del Henares.

Otro encuentro a destacar en 2017 es la Reunión de Familiares de Huntington, que tuvo lugar el 11 de



## 7. DIVULGACIÓN SOCIAL

marzo, en el Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres. La última Reunión de Familias de Huntington, promovida por la Asociación Cacereña de Huntington y la European Huntington's Disease Network. La jornada se basó en cinco conferencias impartidas por expertos, como el Dr. Alberto Rábano, jefe del área de neuropatología de la Fundación CIEN y director del Banco de Tejidos CIEN (BTCIEN). En su charla "Banco de Tejidos para Investigación Neurológica", explicó el papel esencial que tiene la donación de tejido cerebral para investigación y se trataron con especial atención, los problemas logísticos específicos que implican las donaciones en Extremadura, trabas que desde el BTCIEN están tratando solucionar. La Dra. Verónica Puertas, fue la encargada de hablar sobre el manejo de los problemas conductuales y cognitivos en la enfermedad de Huntington y la Dra. Asunción Martínez dio una visión sobre las últimas novedades en la enfermedad de Huntington.

### **Acto de celebración del 40º aniversario de la Fundación Reina Sofía y del 10º aniversario del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía**

El 22 de mayo de 2017, sus Majestades los Reyes estuvieron en el Centro Alzheimer de Vallecas, acompañados por Sus Majestades los Reyes Don Juan Carlos y Doña Sofía presidiendo el acto central de estos aniversarios, en el que se recordaron los proyectos realizados por la Fundación Reina Sofía y su lucha contra el alzhéimer. Durante el acto Don Felipe felicitó y dio la enhorabuena a Doña Sofía "por este aniversario que pone de relieve vuestra humanidad y vuestro compromiso con las personas más desfavorecidas. Y gracias de corazón, por el gran ejemplo que todo ello supone y en nombre de tantas personas que a lo largo de todos estos años han sentido de cerca esa ayuda y ese apoyo -no solo en lo material [...] Ha sido una carrera de fondo, llena de éxitos y metas volantes, en la que junto a tu



© Casa de S.M. el Rey





equipo siempre has contado con el apoyo de mi padre el Rey Juan Carlos. Sin duda ha valido la pena como lo demuestra, por ejemplo, este magnífico centro, que ahora cumple 10 años, dedicado a paliar los efectos de la enfermedad de Alzheimer". El Rey finalizó sus palabras de reconocimiento y admiración hacia la Reina Sofía diciendo "que también son palabras de cariño de un hijo a su madre". Y con ellas subrayó y reiteró "el compromiso de la Corona, como no puede ser de otra manera, con las personas más vulnerables. Un compromiso del que esta Fundación es sin duda una expresión muy querida y entrañable".

También, Su Majestad la Reina Doña Sofía tomó la palabra pidiendo que se continúe apoyando "la labor que he intentado hacer desde mi Fundación. Todos juntos podríamos vencer la indiferencia que muchas veces las sociedades avanzadas hemos sido incapaces de doblegar. [...] Como nuevo objetivo, hemos decidido ampliar nuestra actividad en la lucha contra el resto de enfermedades neurodegenerativas, que son probablemente las más difíciles de combatir, por originarse en la parte de nuestro cuerpo más desconocida: el cerebro", destacó Doña Sofía.

Doña Sofía finalizó su intervención acordándose "de todos cuantos me han ayudado durante estos años, tanto en la ejecución de proyectos, como en la financiación de nuestras ideas, con el propósito de apoyar a los más desfavorecidos, y con la satisfacción de poder paliar el sufrimiento, allí donde se encuentre".

A su llegada al centro, Sus Majestades los Reyes y Sus Majestades los Reyes Don Juan Carlos y Doña Sofía fueron recibidos por la ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Dolors Montserrat, la alcaldesa de Madrid, Manuela Carmena, el secretario de Estado de Cooperación Internacional y para Iberoamérica, Fernando García, la secretaria

de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, Carmen Vela y el consejero de Políticas Sociales y Familia de la Comunidad de Madrid, Carlos Izquierdo.

Posteriormente, tras la fotografía oficial, los Reyes accedieron al interior, donde recibieron una breve explicación del centro ante una maqueta del mismo, en la que figuraban las zonas asistenciales y científicas. Posteriormente, se dirigieron al auditorio, donde se proyectó el video institucional de la Fundación Reina Sofía y se hizo entrega, de manos de Doña Sofía, de 17 diplomas a las organizaciones colaboradoras en reconocimiento del apoyo recibido, entre las que figuraba la Fundación CIEN.

A continuación, se recordó las anteriores campañas de la Fundación y se presentó la campaña denominada "La Misión", que se ha podido ver, escuchar y leer en los principales medios de comunicación de nuestro país. Un breve encuentro con los invitados puso fin al acto.

La Fundación Reina Sofía ha cumplido en 2017 el cuadragésimo aniversario desde que se fundó el 17 de mayo de 1977 con un pequeño capital aportado por Su Majestad la Reina Doña Sofía.

Durante estos años la Fundación ha tenido cuatro etapas bien diferenciadas a lo largo de su dilatada vida, siempre con el claro objetivo de ayudar a los más necesitados:

- ▶ En su primera etapa las actividades tenían un discreto perfil de trabajo y se centraban en mitigar las precarias situaciones personales o familiares que llegaban a su conocimiento a través de las solicitudes de las mismas personas o por parroquias, ayuntamientos y otras organizaciones que conocían esas situaciones de desamparo.



## 7. DIVULGACIÓN SOCIAL

- ▶ Con posterioridad, en su segunda etapa, en el año 1994 y como consecuencia de la promulgación de la primera Ley de Fundaciones, se iniciaron proyectos con la colaboración de organizaciones de reconocido prestigio y, de alguna manera, se profesionalizó la labor de la Fundación en distintos ámbitos de actuación.
  - ▶ La tercera etapa dio comienzo con la modificación de la Ley de Fundaciones y la de incentivos al Mecenazgo en el año 2002, y el inicio del denominado Proyecto Alzheimer que motivó la construcción del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía que cumple diez años de existencia.
  - ▶ La última etapa de la Fundación, se inició como consecuencia de la crisis económica, volcado sus esfuerzos en proyectos prioritariamente en España, colaborando con los Bancos de Alimentos, Cáritas, Cruz Roja etc. También, en esta etapa se ha ampliado el objetivo a la ayuda en la investigación de todas la Enfermedades Neurodegenerativas, además del alzhéimer, tales como párkinson, huntington, etc.
- En estos 40 años se han realizado 153 proyectos distribuidos en seis áreas de actuación: acción social, salud, mujer, educación, agricultura y medioambiente. Siendo las tres principales áreas acción so-



© Casa de S.M. el Rey





cial con 65 proyectos, salud con 44, incluidos la construcción y equipamiento del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía y los proyectos de investigación en alzhéimer y otras enfermedades neurodegenerativas, y los 29 dedicados a educación.

El Plan de Actuación para 2017 contempla la financiación y gestión de proyectos relacionados con la lucha contra el alzhéimer, entre los que destacan la ejecución del "Proyecto Vallecas" sobre búsqueda de marcadores para su diagnóstico precoz, iniciativas relacionadas con la sensibilización social respecto de esta enfermedad, aportaciones para becas de investigación, y la organización del Global Summit Alzheimer's Research and Care Lisbon 2017. El resto del Plan de Actuación corresponde principalmente a las ayudas a los colectivos más desfavorecidos de la mano de la Federación Española de Bancos de Alimentos, Manos Unidas o Fundación Bobath, entre otros. Además de la realización de una campaña de comunicación a favor de la investigación en Alzheimer, "La Misión", en la que van a participar en su difusión los principales medios de comunicación del país, salas de cines y otras empresas.

### 10º Aniversario Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía

El Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, que ha cumplido 10 años desde su inauguración el 8 de marzo de 2007, es un complejo asistencial de referencia en alzhéimer y del que se han beneficiado miles de personas. En él se aborda simultáneamente la enfermedad desde tres ángulos complementarios: investigación, formación y servicio asistencial para enfermos. El Centro se compone de una residencia para 156 personas, un centro de día para 40 personas, un centro de formación para personal sanitario, familiares y voluntarios y una unidad de investigación de la enfermedad. Por el área asistencial del Centro han pasado 650 enfermos,

entre la residencia y el centro de día, desde su inauguración. La edad media de los residentes es de 86 años, siendo el más joven de 63 y el más veterano de 99 años.

El Centro Alzheimer ha merecido la prestigiosa acreditación Joint Commission Internacional, por la calidad y seguridad en la gestión y con el usuario. En España solo hay 25 centros con esta acreditación internacional contando hospitales, centros de atención primaria y centros ambulatorios, siendo esta la única residencia asistencial que lo ha recibido en España. También, tiene concedido el emblema del Proyecto Europeo Green-light por el cuidado del medio ambiente, acreditado por la Comisión Europea.

En la parte de formación se han realizado 21 simposios relativos a al cuidado de la enfermedad desde estimulación cognitiva, programa de cuidadores, buenas prácticas en centros residenciales, intervenciones no farmacológicas etc.

En la Unidad de Investigación, cuya gestión esta cedita a la Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas, dependiente de la Secretaría de Estado de Investigación Desarrollo e Innovación, hay que destacar las II convocatorias de proyectos de investigación de las que resultó la adjudicación de 15 proyectos impulsados y financiados por la Fundación Reina Sofía. Se han desarrollado además en esta unidad 11 proyectos más y otros 8 proyectos de investigación adicionales gestionados por encomienda. Del volumen y entidad de esta labor investigadora es buena muestra el que solo en la actividad de neuroimagen se haya llevado a cabo cerca de 50.000 estudios de resonancias destinadas a investigación.

Destaca el "Proyecto Vallecas" de diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer, proyecto estrella de la unidad que lleva ejecutándose durante



## 7. DIVULGACIÓN SOCIAL

los últimos 6 años, y cuya financiación se ha realizado por la Fundación Reina Sofía. El "Proyecto Vallecas", está estudiando una muestra de más de 1.200 voluntarios, personas cognitivamente sanas (en el momento de su inclusión en el estudio) de entre 70 y 85 años que durante cinco años se someten a una batería de pruebas neurológicas y biológicas para avanzar en la identificación de marcadores precoces y perfiles de riesgo en enfermedad de Alzheimer.

Además, se han organizado 8 simposios internacionales de investigación en alzhéimer, un simposio de genética en demencias, una Cumbre Mundial con motivo del Año Internacional Alzheimer 2011 y 4 congresos Internacionales de Investigación e Inno-

vación en Enfermedades Neurodegenerativas. Así como la Cumbre Internacional sobre Investigación y cuidados de la Enfermedad de Alzheimer Lisboa 2017.

### **Cumbre Internacional sobre Investigación y cuidados de la Enfermedad de Alzheimer Lisboa 2017**

La Fundación CIEN fue una de las entidades organizadoras de la cumbre mundial sobre el Alzheimer que tuvo lugar en Lisboa en entre el 18 y el 22 de septiembre, coincidiendo con el Día Mundial del Alzheimer (21 de septiembre). El Global Summit Alzheimer's Research and Care Lisbon 2017 reunió a 80 expertos de todo el mundo en el ámbito de la in-





investigación científica y los cuidados sociosanitarios relacionados con el alzhéimer y otras enfermedades neurodegenerativas. Cabe destacar la participación de premios Nobel de Medicina, como Richard Axel (Universidad de Columbia) y John O'Keefe (University College London) entre otros prestigiosos investigadores.

La Global Summit Alzheimer's Research and Care Lisbon 2017 se desarrolló en el Champalimaud Centre for the Unknown de la capital lusa, bajo la presidencia de Su Majestad la Reina Doña Sofía, presidenta de la Fundación Reina Sofía, y Doña Leonor Beza, presidenta de Fundación Champalimaud y exministra de salud de Portugal.

El encuentro es fruto de la colaboración entre España y Portugal. Cinco instituciones han sumado esfuerzos para hacer posible la cumbre internacional: las españolas Fundación Reina Sofía, Fundación CIEN y la Red CIBERNED (dependientes del Ministerio de Economía y Competitividad) y el CRE Alzheimer (perteneciente al Imsero, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad), y la Fundação Champalimaud de Portugal.

### **Homenaje al voluntario del "Proyecto Vallecas"**

La Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía son conscientes del papel del voluntario, fundamental para llevar a cabo nuestros proyectos de investigación. Por ello, se sienten enormemente agradecidas por la gran generosidad de todas y cada una de las 1.213 personas que participan año en las correspondientes visitas del "Proyecto Vallecas". Es por ello, que desde 2013, cada año se les rinde homenaje en el ya instaurado "Día del Voluntario del Proyecto Vallecas".

La quinta edición de este homenaje, celebrado el 20 de mayo de 2017 en el Teatro Monumental de Madrid, contó con la actuación de la Orquesta y

del Coro de RTVE, dirigido por Javier Corcuera, que interpretó un amplio repertorio con piezas populares, como la Verbena de la Paloma, de Tomás Breton o el Pasodoble de los Sargentos, de Francisco Chueca. El acto, que estuvo conducido por la presentadora Irma Soriano, también contó con un espectáculo de magia y con un emotivo vídeo homenaje.

La gerente de la Fundación CIEN, M<sup>a</sup> Ángeles Pérez, así como el secretario de la Fundación Reina Sofía, José Luis Nogueira, no quisieron dejar pasar la ocasión de expresar, una vez más, palabras de agradecimiento a los voluntarios por su valiosa contribución.

### **Presentación del libro del Dr. Bermejo "Alzheimer, prevención desde la niñez"**

En el marco de la Semana de la Ciencia de Madrid, la Fundación CIEN organizó, el pasado 13 de noviembre, la presentación del libro "Alzheimer, prevención desde la niñez" (Editorial ACCI -Asociación Cultural y Científica Iberoamericana-, 2017), escrito por el Dr. Félix Bermejo Pareja, en el Auditorio del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía.

El neurólogo, psicólogo e investigador, Félix Bermejo Pareja, que en la actualidad es Director de la Cátedra Extraordinaria Alzheimer del Departamento de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, profesor emérito de CIBERNED y neurólogo consultor del Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre, analizó en su presentación las bases por las cuales la prevención de alzhéimer es posible. Éstas incluyen el cuidado en el embarazo y los primeros años de vida del niño, decisivos para establecer lo que se ha llamado la reserva cognitiva del individuo.

Tras la presentación, se desarrolló un coloquio en torno a este tema, moderado por el Dr. Teodoro del





## 7. DIVULGACIÓN SOCIAL

Ser Quijano (Coordinador del área de neurología Fundación CIEN) con la participación, además del autor del libro, de los doctores Miguel Medina (Director Científico adjunto CIBERNED, IP "Proyecto Vallecas") y Miguel Calero (Coordinador del área de Laboratorio Fundación CIEN, investigador CIBERNED).

### 'El árbol de la memoria'

Tras el éxito de la campaña anterior, la Fundación CIEN ha querido repetir su tradicional "Árbol de la memoria", en el Ayuntamiento de Madrid, en el edificio CentroCentro situado en la Plaza de Cibeles.

Esta iniciativa, que cuenta con el apoyo del Ayuntamiento de la capital y de la Fundación Reina Sofía, está dirigida a concienciar a la sociedad sobre los efectos de la enfermedad de Alzheimer en quienes la padecen y poner en valor la memoria a través de las emociones positivas, que son las que con más fuerza fijan los recuerdos en nuestro cerebro. Este "Árbol de la memoria" inaugurado en diciembre de 2017, pudo ser visitado durante las navidades por miles de madrileños que acudieron al centro y colgaron su recuerdo navideño más preciado en unos tarjetones especiales preparados para la ocasión, así como a través de las redes so-





ciales, con el hashtag #arboldelamemoria. El árbol navideño, con un tronco firme que sostiene cientos de ramas, simboliza la idea de permanencia de las emociones en el tiempo, además de 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.

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.

### Otras visitas institucionales

A lo largo de 2017, la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer ha recibido numerosas visitas, institucionales y no institucionales, con el objetivo de mostrar y difundir la labor que en ella se realiza. Destacamos que en el mes de junio, la Secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Carmen Vela Olmo y el Secretario de Estado de Servicios Sociales e Igualdad, D. Mario Garcés Sanagustín visitaron las instalaciones del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía – Fundación CIEN, y asistieron a la presentación que realizó el director científico de la Fundación, Jesús Ávila, en la que habló sobre la incidencia de la enfermedad de Alzheimer, la estrategias estatales actuales, de la labor que se realiza en la Fundación CIEN y de sus objetivos con estudios como el "Proyecto Vallecas".

En el mes de julio, tuvimos el honor de recibir a S.M. la Reina Doña Sofía acompañada de la presidenta del Congreso, Ana Pastor, quienes visitaron con gran interés el Centro Alzheimer Fundación Reina

Sofía, el Banco de Tejidos de la Fundación CIEN y tuvieron la oportunidad de intercambiar impresiones con algunos de los investigadores de la misma, como el Dr. Miguel Calero, responsable del área de laboratorio o Alberto Rábano, director del Banco de Tejidos CIEN.

### 7.2. Presencia en medios de comunicación

Como todos los años, durante 2017, 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.

Es importante destacar que para la formulación y logro de los objetivos del año 2017 se tuvo en cuenta un evento central que tuvo lugar en septiembre: la organización, por parte de la Fundación CIEN en colaboración con la Fundación Reina Sofía, CIBERNED, el CRE Alzheimer del IMSERSO y la Fundação Champalimaud, del Global Summit Alzheimer's Research & Care Lisbon 2017.

La organización y desarrollo de este evento centró la concepción y estrategia del plan de comunicación 2017, si bien se realizaron otras diversas acciones e iniciativas de comunicación. En efecto, las acciones de comunicación se refirieron no solo al Summit, sino también a la actividad de la Fundación CIEN. Además, el flujo constante de notas de prensa refleja la información actualizada sobre la Fundación CIEN y el "Proyecto Vallecas", su proyecto más importante.

En el contexto del Global Summit, se ha alcanzado una notable repercusión internacional, tanto en tér-



# 7. DIVULGACIÓN SOCIAL

**EL MUNDO**

En 2050 habrá un millón de casos de demencia en España




El número de casos de demencia en España se estima que llegará a un millón en el año 2050, según un estudio publicado en la revista científica *Alzheimer's & Dementia*. El estudio, realizado por un equipo de investigadores de la Universidad de Valencia, indica que el número de casos de demencia en España se estima que llegará a un millón en el año 2050, según un estudio publicado en la revista científica *Alzheimer's & Dementia*. El estudio, realizado por un equipo de investigadores de la Universidad de Valencia, indica que el número de casos de demencia en España se estima que llegará a un millón en el año 2050, según un estudio publicado en la revista científica *Alzheimer's & Dementia*.

**lainformacion.com**

SALUD - ENFERMEDADES - MAL DE ALZHEIMER

## La Fundación SARquavitaie dona 10.000 euros a la Fundación CIEN para la investigación del Alzheimer

POR EUROPA PRESS / LAINFORMACION.COM  
MADRID | 03/11/2018 - 14:44



La Fundación SARquavitaie dona 10.000 euros a la Fundación CIEN para la investigación del Alzheimer MADRID | EUROPA PRESS

**Etiquetas:** Mal De Alzheimer, Investigación Médica, Genética, Investigación.

La Fundación SARquavitaie ha hecho entrega de un donativo de 10.000 euros a la Fundación CIEN, que destinará este importe al Proyecto Vallecas de investigación y diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer. Esta donación es posible gracias a la campaña "Kilómetros para recordar", una iniciativa que, en esta segunda edición, ha contado con más de 2.000 participantes. La campaña consiste en cambiar los kilómetros recorridos por los participantes por euros para la investigación de enfermedades neurodegenerativas.

**SOCIEDAD**

**Diario de León**

**Alzhéimer León participa en el proyecto Vallecas**



Alzhéimer León participa en el proyecto Vallecas

Alzhéimer León participa con 12.000 euros en la financiación del Proyecto Vallecas, un estudio de investigación liderado por la Fundación CIEN (Centro de Investigación de Enfermedades Neurodegenerativas) Instituto de Salud Carlos III y la Universidad de León que trata de analizar la actividad del cerebro humano antes de que se manifieste la enfermedad de Alzheimer. Este apoyo económico es posible gracias al respaldo financiero de decenas de patrocinadores, que en la edición de los Premios Internacionales «Mano Amiga», seleccionaron sus esfuerzos para apoyar la investigación.

**La Reina doña Sofía recogerá uno de los premios «Mano Amiga» que entrega Alzheimer León**

La gala tendrá lugar el día 14 en el Auditorio «Ciudad de León»



Presentación de la V edición de los Premios Internacionales «Mano Amiga» CIEN

**ABC**

La Reina doña Sofía recibirá personalmente el premio «Mano Amiga» que este año, cuando se celebre la gala edición de estos galardones, ha concedido la asociación Alzheimer León «per se mérito» y distinción personal durante décadas a la lucha contra la enfermedad. La reina doña Sofía ha confirmado su presencia en esta gala, que se celebrará con el patrocinio de la asociación leonesa, y que se celebrará el 14 de noviembre en el Auditorio «Ciudad de León» a partir de las 19:30 horas, una gala que estará presentada por los periodistas Dima Soriano y Leticia Ullas.

Según explicó el presidente del jurado, Miquel Àngel Juncá, se han definido los premios «Mano Amiga» en las categorías de honoríficos e individuales, que respectivamente han recaído en el Grupo de Trabajo Programa de Promoción e Investigación de Alzheimer España, por la «iniciativa iniciada» que supone que las personas afectadas participen en la toma de decisiones; y el director científico del Centro de Investigación y Clínica de Memoria de la Fundación CIEN.





minos de difusión en prensa y medios online como de extensión de la red de contactos con investigadores en enfermedades neurodegenerativas de todo el mundo, que incluye centros de investigación internacionales e investigadores de la talla de los Premios Nobel John O`Keefe y Richard Axel.

Además, 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 y Coro de TVE. 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 Centro Cibeles de la capital.

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 Global Summit, se han conseguido apariciones en prensa y medios online y audiovisuales que incluyen reportajes extensos en medios como RTVE, TVE Internacional, El País, El Mundo, El Independiente, Onda Cero, ABC, Telemadrid, La Cuatro, Cadena SER, Diario Médico, ConSalud, El Español y Acta Sanitaria, además de difusión regular través de las principales agencias de noticias.

#### **Cinco elementos han centrado las intervenciones y apariciones en prensa:**

- El "Proyecto Vallecas", especialmente los resultados en torno al algoritmo predictivo y el modelo de cerebro virtual para diagnóstico.
- Los voluntarios del "Proyecto Vallecas".
- El Banco de Tejidos CIEN.
- El Global Summit Alzheimer's Research & Care Lisbon 2017.
- El 40º aniversario de la Fundación Reina Sofía y 10º aniversario del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, sede de la Fundación CIEN.



## 7. DIVULGACIÓN SOCIAL

En las intervenciones en prensa, se ha introducido en 2017 un protocolo de control y de consentimiento informativo previo, 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 Economía, Industria y Competitividad.

El número de impactos durante 2017 en el conjunto de medios se ubicó en torno a 2.400, incrementándose un 48% con respecto a 2016. Así, por ejemplo, solo durante las acciones correspondientes al Alzheimer's Global Summit Lisbon 2017 (Lisboa, 18-21 de septiembre de 2017), se generaron más de 350 impactos en prensa (agencias y medios nacionales e internacionales), 220 en medios online (incluyendo las cabeceras digitales de los tradicionales) más la notoria repercusión en social media, especialmente en Twitter.

### 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 2017, 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 la referida al "Proyecto Vallecas" (#ProyectoVallecas), la campaña para incentivar la donación de tejido cerebral y acercar esta posibilidad a los usuarios (#HazteDonante) y 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).

También se han cubierto y se ha dado difusión a campañas y eventos esporádicos. Entre estos acontecimientos destacan la cobertura de la iniciativa del "Árbol de la Memoria" (#ÁrbolDeLaMemoria), del I Simposio DEGESCO que tuvo lugar en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía (#DEGESCO), la campaña realizada para el Alzheimer's Global Summit Lisbon 2017 (#GlobalSummit2017) organizado en Lisboa o la cobertura dada al Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN 2017 (#CicloSeminariosFCIEN).

Analizando el estado de las cuentas oficiales de la Fundación CIEN podemos observar la evolución que han experimentado durante el 2017:

#### Facebook:

El 2017 finalizó con la totalidad de 4.833 seguidores, que han ido aumentando progresivamente y cuya tendencia positiva continúa constante. Esta cifra supone un aumento del 6,22 % respecto al ejercicio anterior.

#### Twitter:

A finales de 2017 el perfil contaba con 12.821 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 4,68 %.

#### Google+:

La Fundación CIEN participa de manera activa compartiendo sus publicaciones tanto en su perfil como en grupos relacionados con la salud, la prevención y las enfermedades neurodegenerativas.







Coordinación y gestión de contenido:  
Miguel Medina Padilla  
Aina Frontera Sánchez  
José de Arriba-Enríquez



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

10º Aniversario  
2007 - 2017