



2018
Informe anual

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
info@fundacioncien.es



Informe anual 2018



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

1.	Perfil y presentación	7
1.1	Quiénes somos	8
1.2	La Fundación CIEN en 2018	10
1.3	Carta de la Gerente	12
1.4	Carta del Director Científico	14
1.5	Organigrama	16
2.	Informe de gestión	19
2.1	Aspectos generales de gestión	21
2.2	Gestión de los recursos económico-financieros	21
2.3	Proyectos y ayudas	24
2.4	Gestión de Recursos Humanos	27
2.5	Política de calidad	30
2.6	Ley de protección de datos	31
3.	Actividad científica	33
3.1	Visión general	35
3.2	Estructura departamental	35
4.	Proyecto Vallecas	69
4.1	Introducción	71
4.2	Antecedentes: Proyecto piloto	73
4.3	El Proyecto Vallecas	73
5.	Actividades de cooperación internacional	83
5.1	Introducción	85
5.2	Programa Conjunto de la UE para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (JPND)	87
5.3	Red de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN)	88
5.4	Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN)	90
5.5	Otras actividades de cooperación internacional	92
6.	Productividad científica	97
6.1	Análisis de la productividad científica	99
6.2	Publicaciones	100
6.3	Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN	105
6.4	Proyectos financiados	107
6.5	Patentes	109
7.	Divulgación social	111
7.1	Actividades de difusión	113
7.2	Presencia en medios de comunicación	124
7.3	Presencia en redes sociales	125

Perfil y presentación

La Fundación CIEN es una entidad de referencia en la investigación de enfermedades neurodegenerativas, especialmente en la enfermedad de Alzheimer. Apoyada por el Instituto de Salud Carlos III y la Fundación Reina Sofía, plantea un modelo integral sustentado, fundamentalmente, por la investigación aplicada en beneficio de la sociedad.





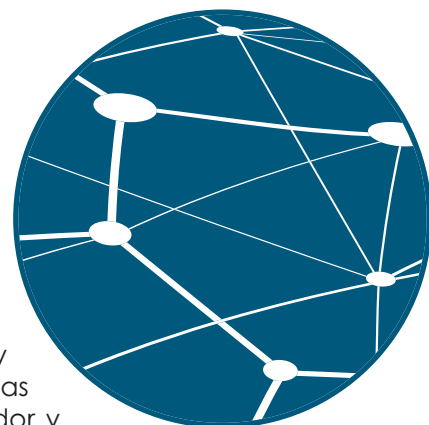
1.1. Quiénes somos

LA FUNDACIÓN CIEN ES UNA FUNDACIÓN DE CARÁCTER PÚBLICO

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

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

La Fundación CIEN tiene su sede en el Centro Alzheimer 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.

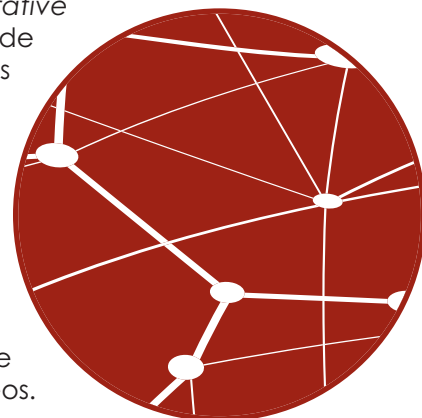


UN CENTRO DE REFERENCIA EN EUROPA SOBRE LA INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Solo dos instituciones españolas participan en el "Programa Conjunto para Enfermedades Neurodegenerativas" (*Joint Programme in Neurodegenerative Diseases* o JPND por sus siglas en inglés): la Fundación CIEN y el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (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 CIBERNED, forman parte de 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 Alzheimer, según la cual la investigación debe ser uno de los pilares fundamentales en el abordaje integral de esta enfermedad. El principal exponente de este modelo integrador es el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía, donde convergen los principales ejes vertebradores del Proyecto Alzheimer:

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, autonómica y local) y Sociedad Civil. Por este motivo, la gestión de la investigación fue asignada a la Fundación CIEN, mientras que la labor asistencial y formativa fue encargada a la Consejería de Familia y Asuntos Sociales de la Comunidad de Madrid.



CENTRADOS EN LA INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS



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

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 CIBERNED, manteniendo convenios de colaboración con el Instituto de Salud Carlos III para el desarrollo de dicha gestión.



1.2. La Fundación CIEN en 2018

- Durante 2018, los investigadores de la Fundación CIEN, han publicado 27 trabajos científicos, 25 de ellos artículos originales en revistas especializadas, de los cuales 20 (el 80%) han sido en revistas clasificadas en primer y segundo cuartil, con un factor de impacto medio de 5,074.
- Resolución de la Fundación General de la Universidad de Salamanca por la que se selecciona y financia el proyecto de investigación internacional titulado "Programa de Investigación en Longevidad España-Portugal +90 (PILEP+90)" liderado por la Fundación CIEN.
- Lanzamiento de la campaña "Amigos de Fundación CIEN" en septiembre 2018, coincidiendo con el Día Mundial del Alzheimer.
- Inicio de la octava visita del "Proyecto Vallecas" para la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer.
- Celebración de la "VI Edición del Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN)" en Santiago de Compostela, asentado como el Congreso Internacional de referencia en nuestro país en el área de las enfermedades neurodegenerativas.
- Celebración de la "I Jornada de Neurocientíficas Hoy: Sembrando referentes", con motivo del día Mundial de la Mujer y la Niña en la Ciencia.
- Inauguración del ya tradicional "Árbol de la Memoria" que en 2018 vuelve a instalarse en el Ayuntamiento de Madrid y en el Mercado Villa de Vallecas.
- Por sexto 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.
- El Dr. Bryan Strange, director del Área de Neuroimagen de la Fundación CIEN, recibe la 2018 *European Research Council* (ERC) Consolidator Grant con título Human Subcortical-Cortical Circuit Dynamics for Remembering the Exceptional.
- Se pone en marcha la Unidad de Diagnóstico del Deterioro Cognitivo, con el objetivo de realizar una aproximación diagnóstica en pacientes con sospecha de deterioro cognitivo o demencia de causa degenerativa.
- Durante 2018, 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.
- Lanzamiento de la campaña "YO RECUERDO", una iniciativa a la que se unieron rostros conocidos y con la que se recaudaron fondos para apoyar la investigación en Alzheimer. Periodistas como Irma Soriano, Mercedes Milá, Nieves Herrero, Quico Taronjí o la reconocida cantante Diana Navarro han colaborado en la iniciativa. También se desarrolló una campaña de apoyo en redes sociales, a través del hashtag #YoRecuerdo.



1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

- Incorporación de registros de la actividad física mediante acelerómetros en la cohorte del "Proyecto Vallecas".
- En junio de 2018 se incorpora la ganadora de la Beca Fundación Fundación Reina Sofía-Mapfre 2017, para realizar estancias en nuestro centro y en la Universidad Oriental de Finlandia en Kuopio.
- A lo largo de 2018, la Fundación CIEN mantiene su compromiso con el Programa Operativo de Empleo Juvenil de la Consejería de Educación, Juventud y Deporte de la Comunidad de Madrid, mediante la formalización de un nuevo contrato para la promoción de empleo joven e implantación de la Garantía Juvenil en I+D+i.
- Durante 2018, se firman tres nuevos convenios de colaboración entre la Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía, entre los que destacamos el de "Enfermedades Neurodegenerativas 2020. Año Internacional de la Investigación e Innovación", que regula la relación entre las partes en el desarrollo con la finalidad de obtener recursos económicos destinados a los fines de ambas fundaciones, y el de "Vallecas 2, detección precoz de la Enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo y protección", para establecer el marco de colaboración para llevar a cabo la investigación orientada a la identificación de

individuos con mayor riesgo de desarrollar demencia tipo Alzheimer (EA), basado en la conjunción de datos sociodemográficos, clínicos, neurológicos, neuropsicológicos, genéticos, bioquímicos y de neuroimagen.

- En el año 2018, se realizan un total de 559 visitas en Resonancia Magnética (RM) y un total de 3.227 estudios realizados a estas visitas.
- Validación de nuestro algoritmo predictivo de deterioro cognitivo leve con un nuevo grupo de individuos del "Proyecto Vallecas". Este trabajo se ha llevado a cabo por Linda Zhang, recipiente de la Beca MAPFRE-Fundación CIEN
- En 2018 se llega al registro 900 del Banco de Tejidos CIEN.
- Se inició el trabajo de la Plataforma Red Nacional de Biobancos (convocatoria de 2017), que estará activa entre 2018 y 2020, y en la que el Banco de Tejidos CIEN actúa como coordinador del Programa de I+D+i.
- El director del Banco de Tejidos de la Fundación CIEN, Alberto Rábano, recibe en 2018 el Premio Alzheimer (Sección Científica) de la Sociedad Española de Neurología.
- El Banco de Tejidos CIEN organizó, junto al Banco de Tejidos del Instituto de Neurociencias de Castilla y León, el "I Simposio de Banco de Tejidos Neurológicos", Salamanca, 27-28 de septiembre, 2018.
- En el "IX Congreso Nacional de Biobancos", Oviedo, 7-9 de noviembre, 2018, participaron 5 miembros del Banco de Tejidos CIEN (comunicaciones orales, ponencias, mesas redondas, etc.).
- En el Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN 2018 se llevan a cabo 21 sesiones de seminarios científicos con la participación de ponentes, tanto de la Fundación CIEN, como de instituciones afines, nacionales e internacionales.





1.3. Carta de la Gerente de la Fundación CIEN



El año 2018 ha sido un ejercicio de progreso y consolidación. Los proyectos en desarrollo y nuestra labor de investigación aplicada al servicio de la sociedad continúan avanzando para buscar soluciones a una de las principales amenazas del siglo XXI: la enfermedad de Alzheimer. Por ello, es para mí un

honor dirigirme a ustedes, un año más, para hacer balance de la actividad de la Fundación CIEN y destacar los hitos que han marcado este periodo.

La Fundación CIEN es un referente en neurología básica, clínica y epidemiológica, tanto por nuestros proyectos traslacionales, como por la internacionalización de nuestras actividades. Tras más de 10 años desarrollando nuestra labor en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, lideramos la investigación en enfermedades neurodegenerativas, algo que no sería posible sin el apoyo incondicional de la Fundación Reina Sofía y del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Así, uno de los hitos más destacados del año 2018, ha sido la firma de un acuerdo de colaboración entre la Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía para concienciar a la ciudadanía acerca de la importancia de promover la investigación en enfermedades neurodegenerativas. Bajo el nombre Neuro2020: "Enfermedades neurodegenerativas 2020. Año internacional de la Investigación e Innovación", ambas instituciones buscamos además crear una plataforma para la generación de ideas y el intercambio de experiencias entre expertos de todo el mundo y contribuir a que España se sitúe entre los países líderes en investigación científica internacional en este campo.

En cuanto a la productividad científica de la Fundación CIEN en 2018, la concienzuda labor de investigación llevada a cabo por nuestro equipo de profesionales ha conducido a la publicación de 25 artículos originales en revistas especializadas, el 80% de ellos en revistas clasificadas en primer y segundo cuartil. Junto con la publicación de nuevos artículos, la Fundación CIEN ha promovido a la expansión del conocimiento científico a través de la organización, conjuntamente con la Fundación Reina Sofía y el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), de

María Ángeles Pérez Muñoz
Gerente de la Fundación CIEN

1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

la VI edición del Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN) celebrado en Santiago de Compostela. Un encuentro de referencia en esta área de estudio que contó, un año más, con la presencia de S.M. la Reina Doña Sofía.

A lo largo de 2018 ha continuado patente el protagonismo del "Proyecto Vallecas", nuestra iniciativa más ambiciosa puesta en marcha en 2011 que persigue la identificación de marcadores para la detección precoz del alzhéimer. En 2018 el "Proyecto Vallecas" ha sido una de las líneas de investigación que más ha crecido. Hemos iniciado la octava visita de voluntarios y hemos puesto en marcha la Unidad de Diagnóstico del Deterioro Cognitivo con el objetivo de realizar una aproximación diagnóstica en pacientes con sospecha de demencia. Investigación aplicada que responde a las necesidades de los pacientes y sus familiares.

A su vez, hemos comenzado a realizar registros de actividad física a la cohorte de voluntarios del "Proyecto Vallecas" mediante acelerómetros. De esta forma contamos con un nuevo conjunto de datos que nos permiten mejorar nuestro conocimiento de las personas en riesgo de sufrir alzhéimer.

Estos avances y los prometedores resultados del proyecto nos han conducido, gracias a la ayuda de la Fundación Reina Sofía, a la implementación de una segunda fase del estudio orientada a la detección de individuos con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer.

Por su parte, el Banco de Tejidos de la Fundación CIEN también continúa creciendo en número de muestras, notoriedad y visibilidad. En 2018, se alcanzó el registro número 900, un hito alcanzado gracias a la generosidad y concienciación de nuestros donantes. De cara a ampliar el conocimiento de la comunidad científica y médica, el Banco de Tejidos

de la Fundación CIEN organizó por primera vez, junto con el Banco de Tejidos del Instituto de Neurociencias de Castilla y León, un Simposio de Bancos de Tejidos Neurológicos. El éxito del encuentro celebrado en Salamanca es señal del importante papel que juegan los biobancos en el progreso de la investigación en alzhéimer y otras enfermedades neurodegenerativas.

El desarrollo de estos proyectos ha sido posible gracias al respaldo de la sociedad y de quienes apoyan la labor de la Fundación CIEN. Desde los voluntarios del "Proyecto Vallecas", pieza clave para el desarrollo de los estudios cognitivos y a quienes rendimos homenaje con la celebración del Día del Voluntario del "Proyecto Vallecas", hasta los nuevos "Amigos de Fundación CIEN", donantes anónimos que apoyan la investigación en enfermedades neurodegenerativas. En 2018 iniciamos además la campaña "Yo recuerdo", un llamamiento a aumentar la visibilidad de la enfermedad de Alzheimer y recaudar fondos destinados a la investigación.

Cumpliendo también con nuestro compromiso con la promoción y formación del talento joven, durante 2018 hemos formalizado un nuevo acuerdo con el Programa Operativo de Empleo Juvenil de la Consejería de Educación Juventud y Deporte de la Comunidad de Madrid para la implantación de la Garantía Juvenil en I+D+i. Una colaboración con la que promovemos el interés de los jóvenes por la investigación científica, despertamos sus vocaciones para que aporten nuevas ideas y puntos de vista.

Y si hablamos de talento, no puedo terminar sin elogiar el esfuerzo y la dedicación que muestran quienes integran la Fundación CIEN, implicados en el conocimiento de la enfermedad del Alzhéimer y la mejora de la vida de las personas. Entre todos, vamos dando pequeños pasos hacia el futuro.





1.4. Carta del Director Científico de la Fundación CIEN



Durante el año 2018, la Fundación CIEN ha realizado un buen trabajo, dentro de nuestra escasez de medios. Se han publicado 27 trabajos, con un buen índice de impacto medio, no solo en colaboración con otros grupos, sino que empezamos a publicar trabajos realizados en nuestro centro con primer y último autor de la Fundación CIEN.

Se han obtenido nuevos proyectos en convocatorias competitivas y el Director del Área de Neuroimagen, el Dr. Strange, ha recibido un ERC grant. Ha habido un buen desarrollo en el Servicio de Banco de Tejidos al que se ha dotado con los recursos necesarios para su buen funcionamiento. Se ha puesto en marcha la Unidad de Diagnóstico del Deterioro Cognitivo y se ha seguido colaborando con DEGESCO.

Desde el punto de vista de formación, se ha leído una nueva tesis doctoral, y se ha incorporado, gracias a la Fundación Reina Sofía y la Fundación MAPFRE, una nueva becaria a la Fundación CIEN. Además, se ha continuado con el ciclo de seminarios.

En colaboración con CIBERNED y la Fundación Reina Sofía, se llevó a cabo el Congreso anual en Santiago de Compostela.

Aprovecho, en esta última parte, para agradecer a las Instituciones que más nos apoyan económicamente: la Fundación Reina Sofía con la que se han firmado, en 2018, tres nuevos convenios de colaboración y el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) que nos ha encargado un estudio sobre la reorganización de la Fundación CIEN con objeto de desarrollar y mejorar nuestra institución.

Quería concluir, agradeciendo la labor de todos los integrantes de nuestra Fundación CIEN que son los responsables de la labor que realizamos.

Jesús Ávila de Grado
Director Científico de la Fundación CIEN

1. PERFIL Y PRESENTACIÓN





1.5. Organigrama

1.5.1. Órganos de gobierno, dirección y gestión

La Fundación CIEN está compuesta de tres órganos: uno de gestión, representado por doña M^a Ángeles Pérez Muñoz, 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 2018 el Patronato está formado por los siguientes miembros:

► **Presidencia:**

- D. Rafael Rodrigo Montero, Secretario General de Coordinación de Política Científica del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

► **Vicepresidencia:**

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

► **Vocales natos:**

- D^a. Rosa Menéndez López, Presidenta Agencia Estatal Del Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- D. Faustino Blanco González, Secretario General de Sanidad y Consumo del Ministerio de Sanidad y Consumo del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- Un representante del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad con rango de Director General (sin designar).
- D. Borja Luis Cabezón Royo, Director del Departamento de Asuntos Nacionales de Presidencia del Gobierno.
- D^a. Pilar Aparicio Azcárraga, Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- D. Cristóbal Belda Iniesta, Subdirector General de Evaluación y Fomento de la Investigación del ISCIII. Pendiente de aceptar.
- D^a. Margarita Blázquez Herránz, Subdirectora General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa del ISCIII.

► **Secretaria:**

- D^a. Margarita Blázquez Herránz, Subdirectora General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa del ISCIII.

► **Vocales Electivos:**

- D. Manuel García León, Director General de Investigación y Transferencia del Conocimiento de la Junta de Andalucía.



1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

- D^a. Ana M^a Ávila Peñalver, Directora General de Investigación, Innovación, Tecnología y Calidad de la Generalitat Valenciana.

► **Asesor Jurídico:**

Abogado del Estado
D. José Luis Beotas López

► **Invitados:**

- FUNDACIÓN CIEN
Director Científico: D. Jesús Ávila de Grado
Gerente: D^a. María Angeles Pérez Muñoz
- FUNDACIÓN REINA SOFÍA
D. Jose Luis Nogueira Guastavino
- ASESOR DEL GABINETE DE LA SECRETARÍA DE ESTADO DE INVESTIGACIÓN
D. Agustín Larrañaga Elorriaga
- ASISTENTE A LA SECRETARÍA
D^a. M^a Dolores Donoso Mencía

1.5.2 Órganos de asesoramiento y participación

El Consejo Comité Científico Asesor Externo

En la reunión del Patronato de 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:

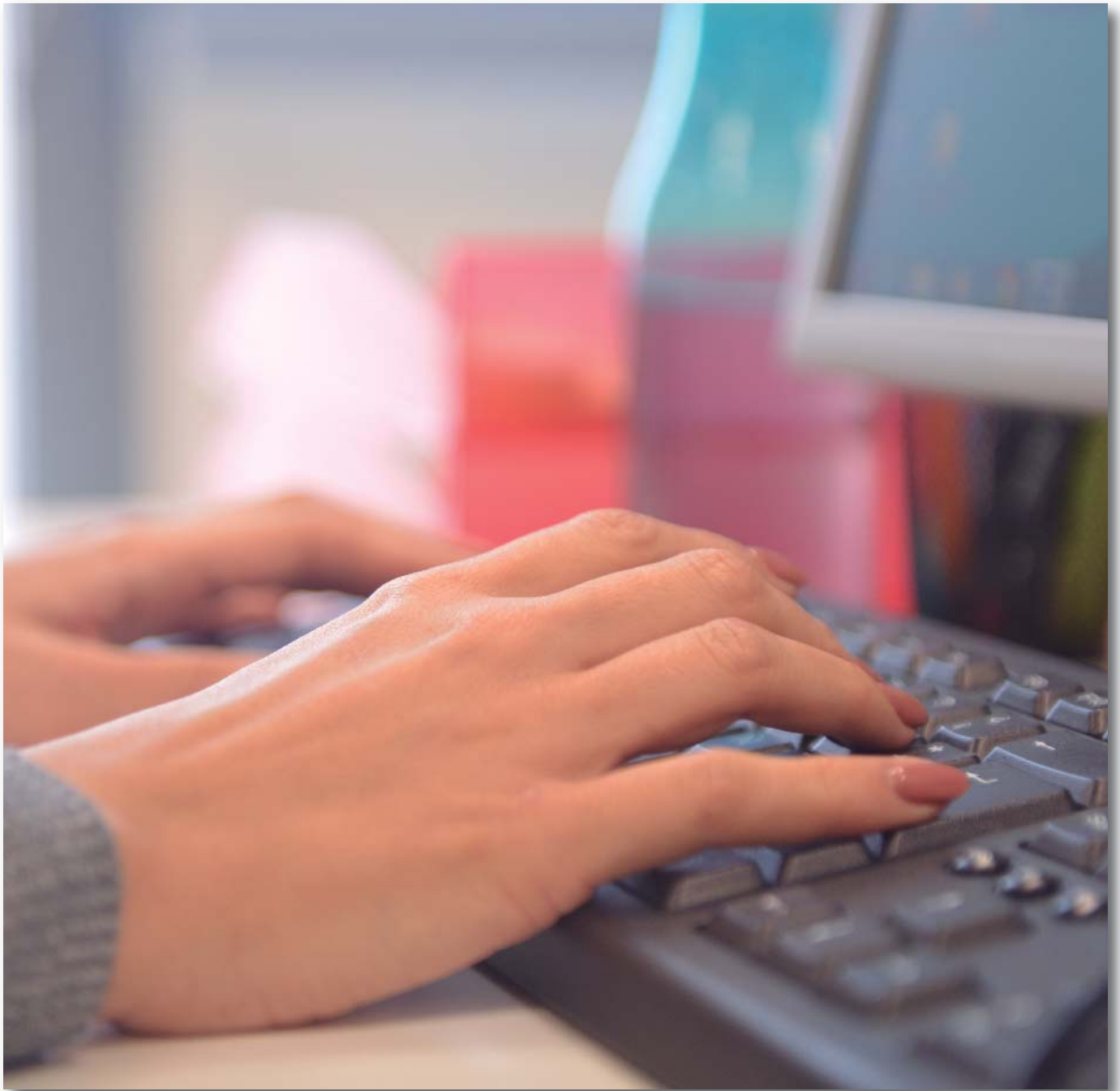
- D. Joaquín Arenas Barbero. Licenciado en Farmacia y Doctor en Bioquímica Clínica por la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Dentro del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha desempeñado los cargos de Director General y Subdirector General de Redes y Centros de Investigación 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 e Investigador Principal del Proyecto Vallecas.
- D. José Ramón Naranjo Orovió. 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.



Informe *e* de gestión

La formación continuada de sus investigadores y la promoción del talento joven son dos de los pilares en los que se ha sustentado la evolución experimentada por la Fundación CIEN. Ambos aspectos, sumados a una gestión eficiente de los recursos y a la promoción de un modelo de investigación cooperativo y con un claro enfoque internacional, son garantía de futuro para asentar la posición de referencia de la Fundación CIEN en la investigación de enfermedades neurodegenerativas como el alzhéimer.





■ 2.1. Aspectos generales de gestión

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

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

La finalidad de la Fundación CIEN es el fomento de la investigación en todos los campos de la neurología básica, clínica y epidemiológica, aspirando a convertirse en el centro de referencia nacional e internacional sobre la investigación en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. El consorcio CIBERNED-Fundación CIEN es la única institución española reconocida dentro de los Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN), iniciativa complementaria al "Programa Conjunto para Enfermedades Neurodegenerativas (Joint Programme in Neurodegenerative Diseases o JPND por sus siglas en inglés) 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

■ 2.2. Gestión de los recursos económico financieros

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

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

Detalle partida ingresos

En 2018, la Fundación CIEN gestionó un presupuesto de ingresos superior a los 2.3 millones de euros. La principal fuente de ingresos proviene de la asignación nominativa del Instituto de Salud Carlos III, cuyo importe asciende a 1.325.000€ (representando el 56% 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 a desarrollar y ofrecer servicios científico-técnicos de la más alta calidad, dirigidos al Sistema Nacional de Salud y al conjunto de la sociedad

El detalle de los ingresos totales obtenidos en 2018 y 2017 se muestra en la tabla inferior.

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, en ejercicio de sus funciones de planificación, fomento y coordinación de la investigación e innovación biomédica y sanitaria, resuelve conceder a la Fundación CIEN una asignación nominativa para gastos corrientes del ejercicio 2018 de 1.325.000 euros.

Resolución de 31 de julio de 2018, por la que se destina a la Fundación CIEN la siguiente aportación nominativa prevista en el Estado de Gastos del Presupuesto del ISCIII para el ejercicio 2018:

- 412.500 euros con cargo a la aplicación presupuestaria 27.107.465A.445 correspondientes al 50% del crédito total existente en las aplicaciones presupuestarias mencionadas.

Una vez aprobada la Ley 6/2018, de 3 de julio, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2017:

- 912.500 euros con cargo a la aplicación presupuestaria 27.107.465A.445.

El objetivo de dichas transferencias es cubrir el sostenimiento y funcionamiento de la labor científica, de investigación y difusión de la actividad desarrollada por la Fundación CIEN.

La aportación de la Fundación Reina Sofía en 2018 se orienta a la financiación de 3 actividades principales: i) colaboración en la ejecución del "Proyecto Vallecas 2, detección precoz de la enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo y prevención"; ii) colaboración en la "VI Edición del Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas CIIEN", cele-

El detalle de los ingresos totales obtenidos en 2018 y 2017 ha sido el siguiente:

	2018	2017
Subvenciones donaciones y legados imputados al excedente del ejercicio	1.762.213,63 €	1.206.348,64 €
Ventas y otros ingresos de la actividad mercantil	73.981,80 €	97.694,11 €
Otros ingresos	6.033,97 €	5.866,66 €
Subvenciones ,donaciones y legados de capital traspasadas al excedente del ejercicio	530.588,86 €	524.630,33 €
Ingresos financieros	250,56 €	11,64 €
Diferencias de cambio positivas	108,32 €	13.925,68 €
TOTAL	2.373.177,14 €	1.848.477,06 €



Detalle subv., donaciones y legados imputados al excedente ejercicio

	2018
ASIGNACIÓN NOMINATIVA ISCIII 2018	1.325.000,00 €
PROYECTO VALLECAS 2-FUNDACIÓN REINA SOFÍA	300.000,00 €
CONGRESO CIIEN 2018/ FUNDACIÓN REINA SOFÍA	35.178,90 €
PT17-0015-0015/ ISCII	28.322,51 €
OTRAS DONAC.TRANSF. AL EXCEDEN	23.457,00 €
PEJ-2017-TL-BMD	15.463,89 €
PEJ-2016-MED-AI/ CAM	13.397,92 €
BECA FUNDACIÓN REINA SOFÍA-MAPFRE 2017	12.000,00 €
PT13-0010-0045/ ISCIII	7.044,85 €
DONACIÓN EN ESPECIE	2.000,00 €
KING´S COLLEGE/MDS	348,56 €
TOTAL	1.762.213,63 €

brado en Santiago de Compostela entre el 19 y el 21 de septiembre; iii) convocatoria de la Beca Fundación Reina Sofía-Mapfre.

El resto de importe correspondiente a la partida de subvenciones, donaciones y legados imputados al excedente del ejercicio se identifica con los proyectos financiados por el ISCIII (Plataforma Red Nacional de Biobancos-PT13 y Plataforma de Biobancos-PT17), por la Comunidad de Madrid (Programa de Empleo Juvenil, PEJ2016/PEJ2017) y otros proyectos de investigación identificados en el cuadro.

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

En la partida de subvenciones, donaciones y legados de capital traspasadas al excedente del ejercicio (530.588,86€), se contabiliza una aportación de la Fundación Reina Sofía de 473.427,65€, correspondiente a los derechos de uso del edificio, equipamiento y mobiliario de la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA). El importe restante hasta alcanzar el total de esta partida se corresponde con las subvenciones oficiales de capital recibidas del ISCIII la financiación de gastos de capital, 51.202,68€.

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



Ingresos derivados de la prestación de servicios en 2018-2017

	2018	2017
Producción de energía	11.149,59 €	11.374,38 €
Ingresos obtenidos por la realización de resonancias magnéticas y colaboración en proyectos de investigación	62.832,21 €	86.319,73 €
TOTAL	73.981,80 €	97.694,11 €

Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer (UIPA), que forma parte del Complejo del Proyecto Alzheimer de la Fundación Reina Sofía. La Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN formalizaron en enero de 2006, renovado en enero de 2016, un convenio por el que la primera cede el uso de los locales y el equipamiento de los mismos, y la Fundación CIEN se compromete al mantenimiento de las dependencias y de los equipamientos, reponiendo, sustituyendo y reparando el que sea necesario. El uso de las dependencias y de las instalaciones se

dedicará de forma prioritaria a la investigación en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, y de forma complementaria a otro tipo de investigación sobre enfermedades que formen parte del objeto de la Fundación CIEN.

2.3. Proyectos y ayudas

La Fundación CIEN tiene como objetivo apoyar, promover y coordinar la investigación en enfermedades neurológicas. Para ello, centra sus esfuerzos

Distribución de los gastos de la Fundación

	2018	%	2017	%
Ayudas monetarias y otros	16.000,00 €	0,77%	40.253,30 €	1,82%
Variación de existencia de mercadería	2.358,58 €	0,11%	2.696,60 €	0,12%
Aprovisionamientos	106.165,92 €	5,09%	154.130,42 €	6,97%
Gastos de personal	802.162,35 €	38,42%	890.134,41 €	40,27%
Otros gastos de la actividad	623.160,17 €	29,85%	577.060,15 €	26,10%
Dotaciones para amortización de inmovilizado	537.836,69 €	25,76%	532.435,17 €	24,09%
Deterioro y resultados por enajenación del inmovilizado	0,00 €	0,00%	0,00 €	0,00%
Diferencias de cambio negativas	55,85 €	0,00%	13.843,41 €	0,63%
TOTAL GASTOS	2.087.739,56 €		2.210.553,46 €	



especialmente en las enfermedades neurodegenerativas y en la coordinación de destacados grupos de investigación españoles. Los proyectos de investigación gestionados por la entidad buscan fomentar los trabajos de investigación y estudio de estos campos, especialmente la enfermedad de Alzheimer y enfermedades relacionadas.

2.3.1 Proyectos de investigación

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

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

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

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. Simultáneamente, en la Fun-

dación CIEN se desarrollan otros proyectos de investigación sobre enfermedades neurodegenerativas, entre los que destacan: **Plataforma de Biobancos** BT-CIEN y el **“Proyecto Centro Alzheimer”**.

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

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

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

Otros proyectos de investigación concedidos en concurrencia competitiva vigentes en 2018:

- **PT13/0010/0045:** Plataforma de Biobancos. Investigador principal: doctor Alberto Rábano





Gutiérrez. Proyecto financiado por el ISCIII con un presupuesto de 44.478,26 euros para el año 2017-2018. Desde la Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III se aprobó la prórroga de ejecución de la Plataforma de Biobancos, ampliando su plazo de ejecución hasta el 31/12/2018 sin financiación adicional.

- **PT17/0015/0014:** Plataforma de Biobancos. Investigador principal: doctor Alberto Rábano Gutiérrez. Proyecto financiado mediante Resolución del Director del Instituto de Salud Carlos III, de 4 de diciembre de 2017, por la que se conceden subvenciones para Plataformas de apoyo a la investigación en ciencias y tecnologías de la salud de la convocatoria 2017 de la Acción Estratégica en Salud, con un presupuesto total de 135.300 euros, distribuido en 3 anualidades de 45.100€ cada una.
- Acuerdo de colaboración suscrito con King's College London, University of Pennsylvania y University College London, para el desarrollo del proyecto "Phases 2b-4 Field Validation of the MDS-NMS, the International Parkinson's and Movement Disorders Society Non Motor Scale for Parkinson's disease" financiado por The International Parkinson and Movement Disorder Society. Presupuesto: 39.375€.
- Convenio específico de colaboración formalizado entre CIBER-CIBERNED para el desarrollo del proyecto "Búsqueda de biomarcadores para la detección temprana de la enfermedad de Alzheimer en la cohorte del proyecto Vallecas", contando con la activa participación del departamento de Neuroimagen y el Banco de Tejidos de la Fundación CIEN.

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

- **PEJ16-MED-AI-1963.** Concesión de una ayuda para la contratación laboral de un ayudante de investigación en el marco de la convocatoria de Ayudas para la contratación de ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio, convocatoria 2016.
- **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.

2.3.2 Becas y ayudas

Durante 2018 la Fundación CIEN ha concedido/re-alizado 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 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 realizaron en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, hasta el 31 de enero de 2018.
- **Beca Fundación Reina Sofía-Mapfre 2017-2018**
El 15 de febrero de 2018, el Tribunal de selección resuelve conceder la beca a doña Linda Zhang. Título del proyecto: Internal and external validation of a statistical model for predicting conversion from normal cognition to mild cognitive impairment in elderly populations. Estancia de 6 meses, prorrogado por igual periodo. Programa de investigación centrado en el estudio de trastornos neurodegenerativos utilizando un enfoque que combine modelación matemática y simulación computacional a fin de lograr la caracterización de algoritmos predictivos, incluyendo una estancia en la Universidad Oriental de Finlandia en Kuopio.



- **Beca Fundación Reina Sofía-Mapfre 2018-2019**

Esta convocatoria se declara desierta el 9 de enero de 2019, adjudicándose finalmente a favor de Marta Garo el 25 de febrero de 2019.

■ 2.4. Gestión de Recursos Humanos

Desde su constitución, la Fundación CIEN ha trabajado por mantener un equipo humano altamente cualificado, cuyos niveles de habilidades técnicas, conocimientos y actitudes se ajusten a los parámetros cualitativos que identifican a la Fundación. Para ello, en 2018 hemos realizado dos nuevas incorporaciones: una graduada en bióloga y una técnica superior en anatomía patológica. Estas plazas han sido convocadas por la Fundación CIEN a través de un procedimiento de concurso abierto, bajo criterios de capacidad, mérito y publicidad, siendo publicadas en la página web de la Fundación CIEN, del ISCIII y de CIBERNED, respetándose siempre el principio de libre concurrencia y valorándose objetivamente los méritos de los concursantes.

Para desarrollar su trabajo de investigación durante todo este año, la Fundación CIEN ha contado con un total de 52 profesionales, de los cuales 23 son contratados con cargo tanto a subvenciones como a concurrencia competitiva, 12 han sido estudiantes que han deseado realizar prácticas en nuestro centro, 1 MIR que ha realizado una rotación en nuestro departamento de neuropatología, 1 beca Fullbright, 3 voluntarios que han colaborado desinteresadamente en las actividades de la Fundación CIEN, 8 profesionales han desarrollado su actividad gracias a los convenios de colaboración y 4 profesionales que han sido contratados mediante un contrato de prestación de servicios.

También forman parte del personal de la Fundación CIEN, el personal investigador y técnico de apoyo financiado a través de CIBERNED y de los convenios

de colaboración para investigación suscritos por la Fundación CIEN.

Incorporación de talento joven

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 2018 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) PEJ-2017-TL/BMD-7518" 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, gracias a las convocatorias de ayuda de la Beca Fundación Reina Sofía y Mapfre dos de sus ganadoras han podido realizar una estancia en nuestro centro, en la Unidad de Investigación del "Proyecto Alzheimer".

Estructura de la Fundación CIEN

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

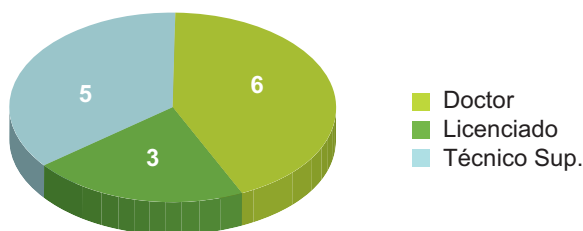
- Departamento de Gestión y Administración
- Departamento de Neuroimagen
- Departamento de Neuropatología y Banco de Tejidos
- Departamento de Genética Molecular
- Departamento de Neuropsicología
- Departamento de Neurología



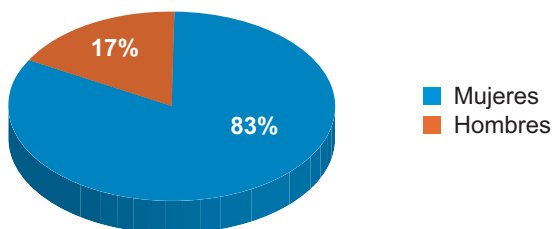


En el siguiente cuadro se detalla la relación de personal de la Fundación CIEN en 2018 segmentada en los distintos departamentos:

Personal investigador



Plantilla por género



2.4.1. Plan de formación

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

El principal objetivo de la Fundación CIEN en el ámbito formativo es facilitar los medios adecuados

para el desarrollo de las competencias profesionales, con el fin de gestionar eficazmente los retos que cada puesto de trabajo conlleva. La formación es parte integrante de nuestra cultura como organización y somos conscientes de la necesidad de mejorar permanentemente los conocimientos y aptitudes de nuestros profesionales.

En 2018 la Fundación CIEN ha ofertado o participado en las siguientes actividades formativas:

- o Curso Intensivo de Supervivencia y Regresión Lineal, Logística y Cox con SPSS. ICOMEM.
- o Patología del Sueño: de la Neurobiología a las Manifestaciones Sistémicas. Fundación Ramón Areces.
- o I Simposio de Bancos de Tejidos Neurológicos. Instituto de Neurociencias de Castilla y León (INCYL) de la Universidad de Salamanca.
- o EEG y vídeo EEG. Nivel avanzado. LXX Reunión Anual De La Sociedad Española De Neurología. Sevilla Renacimiento.
- o Curso "Programa Superior de Derecho Europeo de Patentes". Escuela de Organización Industrial (EOI) y Centro de Estudios Internacionales de la Propiedad Intelectual e Industrial. (CEIPI).
- o VI Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN). Fundación CIEN, CIBERNED y Fundación Reina Sofía. Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago.
- o V Edición del curso "Buenas prácticas de laboratorio". Junta de Andalucía.
- o Jornada "Novedades en la gestión contractual de los centros de investigación tras la entrada en vigor de la Ley 9/2017, de Contratos del Sector Público". Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación (SEIDI).
- o Jornada "la Acción Estratégica en Salud 2018". Instituto de Salud Carlos III.
- o Curso superior universitario en secretariado de alta dirección. Universidad Rey Juan Carlos e Iniciativas Organizativas de Empresa.



2. INFORME DE GESTIÓN

- o Ofimática: Aplicaciones Informáticas de Gestión.
- o Curso de formación continuada: "Nuevos abordajes para trastornos cognitivos y del comportamiento". Hospital Universitario La Paz.
- o Curso de asesoramiento en implantación de un sistema de gestión de la calidad conforme a la norma ISO 9001:2015 en biobancos y otros laboratorios de gestión de muestras biológicas. Centro de formación permanente Universidad de Salamanca.
- o Curso "La I+D bajo demanda y colaborativa: modalidades e instrumentos. Acuerdos de transferencia de tecnología". Fundación para el conocimiento Madrid I+D.
- o Curso "Derechos de propiedad industrial e intelectual en Horizonte 2020". Fundación para el conocimiento Madrid I+D.
- o Jornada "ALS Infoday". Fundación Francisco Luzón.

PRÁCTICAS DE FIN DE GRADO, TRABAJOS FIN DE MASTER

- ▶ Tutorización de alumnos en el área de Neuropsicología:
 - o 1 alumno en prácticas de la Universidad Autónoma de Madrid.
 - o 2 alumnos en prácticas de la Universidad Complutense de Madrid.
 - o 1 alumno en prácticas de la Universidad Rey Juan Carlos.
- ▶ Tutorización de alumnos en el área de Neuropatología:
 - o 2 alumnos en prácticas formativas del IES Moratalaz.
 - o 1 TFM de la Universidad Complutense de Madrid. Máster de Investigación en Medicina Traslacional.
 - o 1 TFG de la Universidad de Extremadura. Grado Biología.
 - o 1 alumno en prácticas de la Universidad Autónoma de Madrid.
 - o 1 MIR del Hospital General Universitario de Alicante.
- ▶ Tutorización de alumnos en el área de Neuroimagen:

- o 1 alumno en prácticas de la Universidad Autónoma de Madrid.
- o 1 TFM de la Universidad Autónoma de Madrid. Máster de Neurociencia.
- o 1 TFM de la Universidad Complutense de Madrid. Master Ingeniería Biomédica.

BECAS

- o Beca Fundación Reina Sofía-Mapfre 2017-2018.
- o Beca Fundación Reina Sofía-Mapfre 2016-2017.
- o Beca Fullbright

TESIS

- o Tribunal tesis doctoral. Persistence of FMRI bold signal at rest and its use as physiological marker. Università Degli Studi di Torino.
- o Dirección de tesis doctoral. Deterioro cognitivo subjetivo como marcador preclínico fiable en enfermedad de Alzheimer. Universidad Complutense de Madrid.
- o Doctorado en Neurociencias impartido por la Universidad Complutense de Madrid (UCM). Título de Doctora en Psicología con la tesis titulada: Deterioro cognitivo subjetivo como marcador preclínico fiable en enfermedad de Alzheimer.

2.4.2. Prevención de Riesgos Laborales

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

- Cumplir las reglamentaciones vigentes aplicables en materia de seguridad y salud laboral, en el marco normativo europeo, nacional, autonómico y local.
- Avanzar en la mejora continua de nuestro comportamiento en seguridad y salud laboral.





- Garantizar la protección de la seguridad y salud de los trabajadores
- Fomentar la formación y la comunicación tanto interna como externa.

Para garantizar la protección de la seguridad y salud laboral, Fundación CIEN ha realizado, en coordinación con el Servicio de Prevención, diversas actividades preventivas durante el año 2018, entre las que destacan el simulacro de emergencias y evacuación, en coordinación con el Centro de Alzheimer Reina Sofía.

En fecha 04 de junio de 2018 se han realizado dos sesiones formativas para toda la plantilla de la empresa sobre FORMACIÓN DE EMERGENCIA.

Gestión de la formación en Prevención de Riesgos Laborales de los trabajadores: se renueva la formación específica en prevención con el Servicio de Prevención Ajeno para todos los puestos de trabajo existentes.

En cuanto a vigilancia de la salud, durante la anualidad contratada con el Servicio de Prevención Ajeno en el periodo entre enero 2018 y enero 2019, se han realizado un total de 9 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 condicio-

nes 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 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.

2.5. Política de Calidad

En 2018 se realizó la transición a la nueva versión de la norma ISO 9001:2015; así como la renovación del certificado de dicha norma.

Para ello se trabajó en la evaluación, administración, eliminación y/o minimización de riesgos y oportunidades y se plantearon las medidas para asegurar la reducción de los efectos de dichos riesgos; también se abordaron con eficacia las oportunidades y se realizó seguimiento de las mismas.

La comprensión de necesidades y expectativas estableció el modo en que la Fundación CIEN-CIBERNED daba respuesta a dichas medidas.

	Referencia CNAE	Referencia CNAE	
	Valor límite de siniestralidad	Valor	Índices de siniestralidad
ÍNDICE 1	5,98	0	0
ÍNDICE 2	0,54	0	0
ÍNDICE 3	0,33	0	0



2. INFORME DE GESTIÓN

La Gerencia de la Fundación CIEN-CIBERNED, se encuentra abierta a cualquier propuesta de mejora, donde serán, los propios líderes de la organización, quienes promueven y desarrollan la cultura de calidad, y adaptación al cambio de la organización.

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 Ley Orgánica de Protección de Datos al nuevo Reglamento General de Protección de Datos que inicia su vigencia en mayo de 2018 (RGPD).

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

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



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 (IUPA), gestionada por la Fundación CIEN, tiene un marcado enfoque multidisciplinar caracterizado por la colaboración continuada entre sus cinco departamentos: tres de investigación básica (Neuropatología, Neuroimagen y Genética Molecular, anteriormente denominado Laboratorio) y dos centrados en la clínica (Neurología y Neuropsicología). Entre sus objetivos: el desarrollo de proyectos de investigación en el ámbito de las enfermedades neurodegenerativas, y especialmente en alzhéimer, y la evaluación periódica y seguimiento de los pacientes del CAFRS.





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

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

A través de esta serie de estudios, se alcanzan nuevos conocimientos 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 neurodegenerativas, anticipan un panorama de cre-

ciente 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, autoricen y colaboren con las líneas de investigación.





Una de las actividades investigadoras de estos departamentos, consiste en la realización de un diagnóstico clínico, sindrómico y etiológico de los pacientes que se encuentran en el CAFRS, ya sea en régimen de internamiento (Unidades de Vida) o de asistencia diurna (Centro de Día). Además, se obtiene un conjunto de datos clínicos que resultará de gran utilidad para las investigaciones del resto de áreas científicas de la UIPA.

Los pacientes con demencia, 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** (antes departamento de **Laboratorio**);

Neuropatología; y **Neuroimagen**. Estas tres disciplinas aglutinan las áreas más prometedoras en la investigación sobre los procesos biológicos que intervienen en las demencias.

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

3.2.1. Departamento de Neurología

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



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

nes. El departamento de Neurología desarrolla las siguientes actividades:

- Evaluación médica general y neurológica, y diagnóstico clínico de los participantes del 'Proyecto Vallecas'.
- Detección y manejo de eventuales problemas clínicos en los voluntarios del Proyecto Vallecas.
- Elaboración de informes clínicos.
- Evaluación y diagnóstico de los pacientes que acuden al Centro
- Seguimiento neurológico de los pacientes ingresados en la residencia.
- Gestión y manejo de bases de datos.
- Análisis estadístico y elaboración de informes científicos.
- Docencia y tutorización de alumnos y doctorandos que colaboran en algunas investigaciones

- Difusión en foros científicos del trabajo de investigación desarrollado por el departamento.
- 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 llevan 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 líneas de investigación:

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

En 2018, hubo 35 nuevos ingresos en el Centro de Día y en la residencia, de los cuales, todos firmaron el consentimiento para participar en las evaluacio-

nes periódicas multidisciplinares. Además de las evaluaciones basales, se realizaron en total 1084 evaluaciones clínicas (periodicidad semestral), 34 estudios de RM cerebral (periodicidad anual) y 250 analíticas.

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

- Detección de biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer en lágrima.
- Influencia de los más habituales sobre el rendimiento cognitivo en la cohorte del 'Proyecto Vallecas' (artículo publicado).
- Síntomas psicóticos y factores de riesgo vascular en la enfermedad de Alzheimer.
- Trastornos conductuales y hallazgos neuropatológicos en la enfermedad de Alzheimer.
- Componentes y efectos de la reserva cognitiva en una cohorte de ancianos.

Evaluaciones periódicas multidisciplinares en 2018

Ingresos en centro de día y residencia	35
Consentimientos informados	35
Evaluaciones basales	70
Evaluaciones clínicas	1.084
Estudios de Resonancia Magnética cerebral	34
Analíticas	250



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

4. Otros proyectos en colaboración:

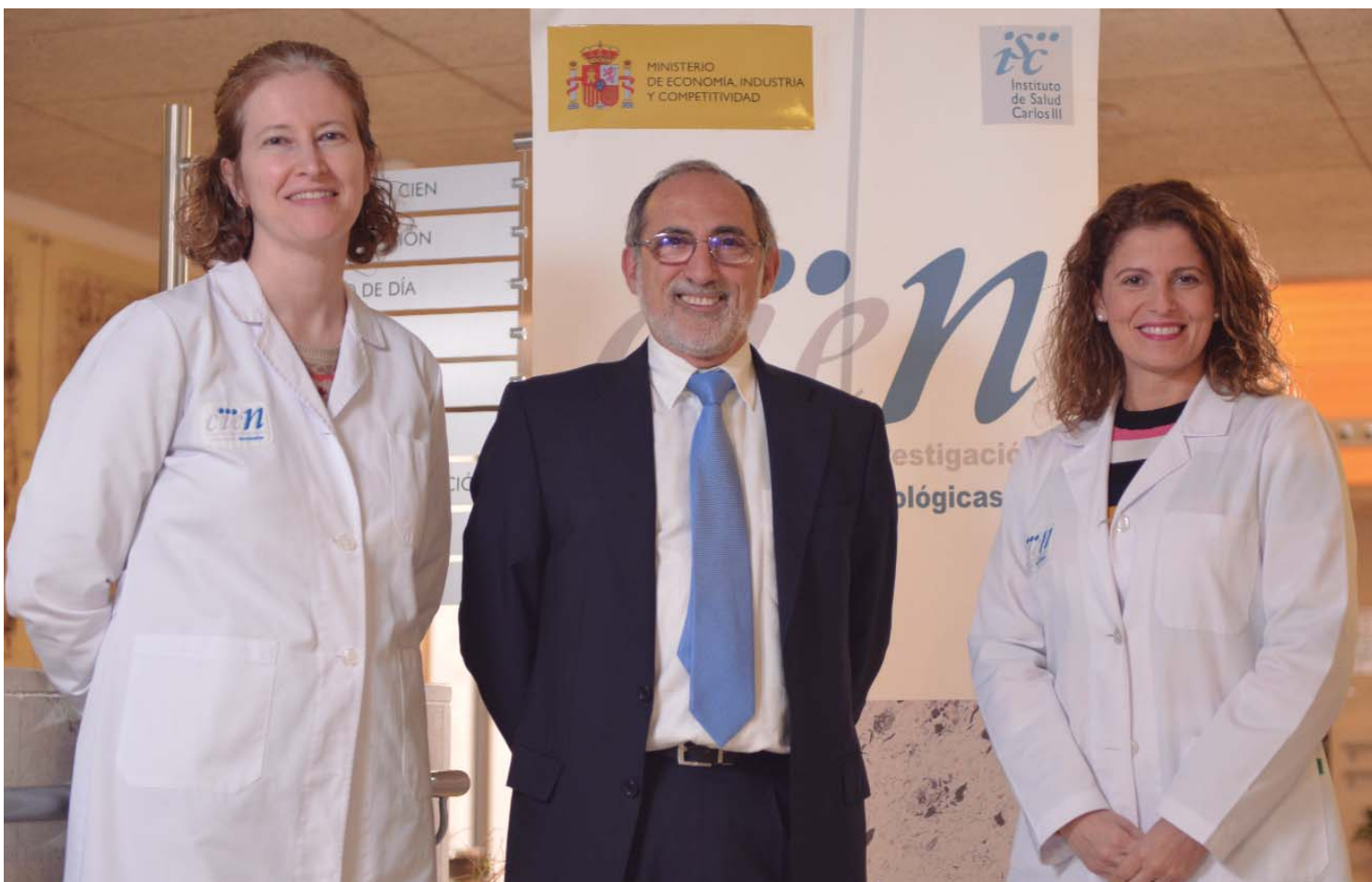
- Estudio metabólico en pacientes con enfermedad de Alzheimer o deterioro cognitivo ligero.
- Estudio PET con marcador de amiloide en pacientes con deterioro cognitivo ligero tipo alzhéimer.

5. Colaboración con el Máster de Metodología de la Facultad de Psicología de la Universidad Complutense de Madrid.

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.
- 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.

Líneas principales de investigación

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

1. Marcadores cognitivos para la detección precoz de la fase prodrómica de la enfermedad de Alzheimer la figura profesional del neuropsicólogo se sirve habitualmente de la aplicación de distintos instrumentos de evaluación. Entre ellos se incluyen diversos tipos de test, escalas y cuestionarios útiles para medir tanto el rendimiento cognitivo objetivo como la percepción subjetiva de un individuo con respecto a aspectos como las quejas de memoria, el

estado de ánimo o los estilos de afrontamiento. Para cumplir con los retos planteados en el contexto del 'Proyecto Vallecas', la batería neuropsicológica se centra especialmente en la evaluación de los procesos de memoria, atención y funciones ejecutivas como potenciales marcadores precoces de la enfermedad de Alzheimer. Además, el perfil neuropsicológico de cada participante se completa mediante la obtención de información relacionada con otros dominios cognitivos como el lenguaje, la habilidad 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 una enfermedad de Alzheimer años antes de que se produzca su diagnóstico. Con esta idea, dentro del 'Proyecto Vallecas' se investiga si determinados parámetros del protocolo neuropsicológico son útiles para identificar individuos en riesgo de deterioro cognitivo. Dichos parámetros se analizan de forma evolutiva junto con el resto de información clínica y genética de cada voluntario en aras de obtener un algoritmo de clasificación que pueda ser generalizado a la práctica clínica diaria.

Además, el departamento de Neuropsicología está interesado en el desarrollo de nuevas herramientas de evaluación que permitan examinar el papel de otros marcadores cognitivos no estudiados en las exploraciones neuropsicológicas estándar. Se espera que la identificación de dichos marcadores aumente la sensibilidad y especificidad a la hora de detectar individuos en riesgo de demencia.

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

la reserva cognitiva es un constructo teórico que fue formulado hace varias décadas para explicar la falta de correspondencia entre el grado de afectación cerebral y los síntomas clínicos que en ocasiones se observa en los pacientes. Se pre-

sume como una capacidad individual que se desarrolla a lo largo del ciclo vital fundamentalmente a través de la educación formal, del tipo de actividad profesional desempeñada y de la actividad intelectual desarrollada. Numerosos trabajos han defendido el papel protector que juega la reserva cognitiva en la modificación del curso de distintas patologías neurodegenerativas, entre ellas la enfermedad de Alzheimer. Del mismo modo, el estatus socioeconómico asociado al área de residencia de una persona se puede entender como un factor ambiental que condiciona en alguna medida la probabilidad de desarrollar un eventual deterioro cognitivo.

El interés del departamento de neuropsicología por ambos constructos se centra en analizar qué papel juegan frente al deterioro cognitivo. Dentro del 'Proyecto Vallecas', se está estudiando de manera individual y grupal un conjunto de variables asociadas con la reserva cognitiva y con el estatus socioeconómico, haciendo especial énfasis en las actividades de la vida cotidiana desempeñadas en etapas medias de la vida.

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

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

El programa de investigación está liderado por el departamento de neuropsicología de la Fundación CIEN y en él participan investigadores pertenecientes a cuatro instituciones diferentes de España (Fundación CIEN, Organismo Autónomo Madrid Salud, Universidad Complutense de Madrid, y Centro de Tecnología Bio-



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

médica), Portugal (Universidad de Minho) y Dinamarca (Universidad de Southern Denmark) a lo largo de los tres subproyectos de investigación:

- “Factores asociados con el envejecimiento sano y patológico en una muestra de personas mayores de 90 años de la ciudad de Madrid (MADRID+90)”, liderado por el Dr. Miguel Ángel Fernández Blázquez, responsable del departamento de Neuropsicología de la Fundación CIEN.
- “Factores asociados con el envejecimiento sano y patológico en una muestra de personas mayores de 90 años de la región de Braga

(BRAGA+90)”, liderado por la Dra. Nadine Correia Santos de la Universidad de Minho.

- “Aplicación de técnicas de minería de datos para la identificación de factores de envejecimiento sano y patológico (ImageH)”, liderado por el Dr. Jaime Gómez Ramírez del departamento de Neuroimagen de la Fundación CIEN.

Los resultados de PILEP+90 permitirán obtener datos fiables de prevalencia de personas longevas cognitivamente sanas y con deterioro cognitivo, así como validar una batería de pruebas clínicas para estudiar a personas de edad muy avanzada. Además,





gracias a la combinación y explotación mediante técnicas de aprendizaje automático de los datos demográficos, de estilo de vida, clínicos, cognitivos y de neuroimagen recabados en el estudio, se espera que PILEP+90 ayude a retrasar los efectos del envejecimiento cognitivo, a disminuir el riesgo de desarrollar una demencia, a fomentar el nivel de independencia funcional y a incrementar la calidad de vida de todas las personas mayores

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

Administración Neurología-Neuropsicología

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



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA



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 mórtem del tejido cerebral.

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

Los objetivos principales del departamento de Neuroimagen son los siguientes:

- Promoción y desarrollo de proyectos de investigación en neuroimagen en el ámbito de las enfermedades neurodegenerativas con especial interés en la EA y otras demencias relacionadas.

- Adquisición y post-proceso de imágenes de RM para desarrollo de proyectos de investigación de la UIPA.
- Difusión del conocimiento de las técnicas de neuroimagen relacionadas con las enfermedades neurodegenerativas.
- Formación de profesionales relacionada con la obtención, post-proceso o interpretación de técnicas avanzadas de neuroimagen.

Actividades del departamento

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 2018 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 Viloría Jiménez. Hospital Clínico San Carlos.
- **“NAC”**. Estudio en Fase III: “Efecto del tratamiento Adyuvante con N-acetilcisteína durante 48 semanas sobre la pérdida de

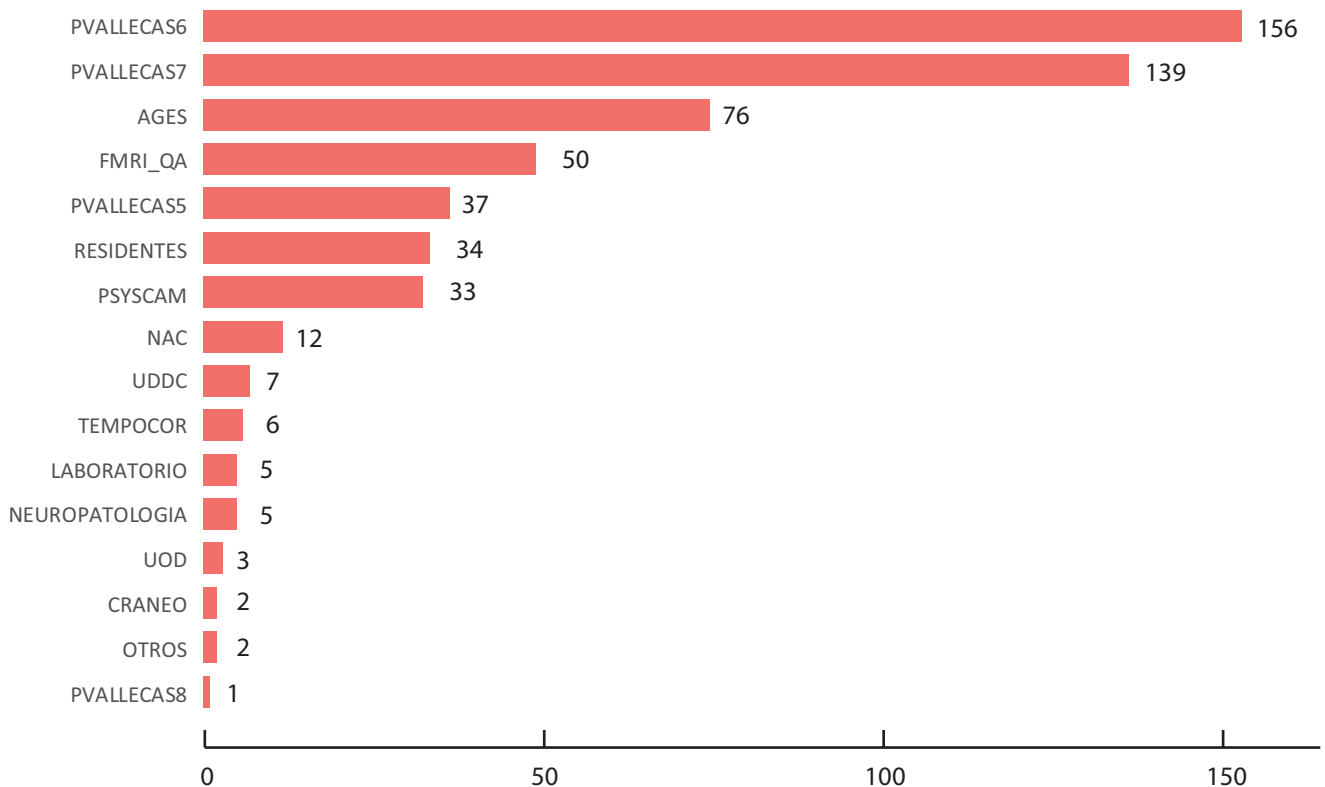


3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

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.
- **Proyecto: Ambiente y genes en esquizofrenia.** Entidad financiadora: comunidad de Madrid, dentro del Programa de grupos de Investigación de la Comunidad de Madrid. Con referencia AGES-S2010/BMD-2422. Duración 1-2-2012/ 31-12-2015. CIBERSAM.
- **Proyecto PSYSCAN.** Translating neuroimaging findings from research into clinical practice. IP: Dr. Celso Arango
- **Proyecto: TEMPACOR.** "Disfunción de la Corteza Temporo-Parietal como Endofenotipo de la Depresión" IP. Dr. Stephan Moratti Prof. De Psicología Básica I.

Número de visitas por procedencia en 2018





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

En 2018 se ha completado la adquisición de imágenes de RM de un total de 568 voluntarios. En total se han realizado 3.178 estudios de Resonancia Magnética, distribuidos entre los distintos proyectos de investigación.

Desde la creación del departamento se han realizado 55.411 secuencias de RM, distribuidos según el año y el tipo de secuencia tal como se muestra en el gráfico a continuación.

Prestación de servicios

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

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

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

Secuencias

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

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

Equipo de trabajo

El equipo de trabajo del departamento de Neuroimagen, dirigido por el profesor Bryan Strange (Dr. en Medicina, especialista en Neurociencia Clínica)



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

tiene un carácter multidisciplinar y está compuesto por los siguientes profesionales:

Investigadores

- Linda Zhang (Dra. En Imagen Radiológica. Licenciada en Psicología)
- Jaime Gómez Ramírez (Dr. En Automática y Robótica. Ingeniero en Informática)
- Marta Garo (Master Neurociencia, UAM) Desde julio de 2018
- Pablo Gómez del Campo del Bosque. (Master Ingeniería Biomédica, UPM) Desde noviembre de 2018
- Kimberly Bress (Fulbright Scholar, EEUU) Desde septiembre de 2018

Especialista en Radiodiagnóstico

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

Sección de adquisición

- Eva Alfayate Sáez (Coordinadora. Técnica en Radiodiagnóstico)
- Felipe García Fernández (Técnico Superior en Imagen para el diagnóstico)
- Carmen Rojas Obregón (Técnica en Radiodiagnóstico)

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, principalmente).

El panorama neuropatológico de las demencias ha cambiado radicalmente en los últimos años. La incorporación al diagnóstico neuropatológico de nuevos anticuerpos para inmunotinción y nuevas técnicas moleculares ha permitido establecer los límites y la heterogeneidad interna de entidades como la demencia con cuerpos de Lewy y las demencias frontotemporales, y ha dado lugar 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 (p.ej., los nuevos criterios de clasificación diagnóstica de la enfermedad de Alzheimer propuestos por el National Institute of Aging – Alzheimer's Association, 2012) y de las técnicas moleculares están convirtiendo el diagnóstico histológico en un elemento fundamental en el proceso de clasificación de las demencias, definitivo o cuasidefinitivo en algunos casos, pero parcial o probabilista en muchos otros. Como se demuestra reiteradamente en sesiones clínicopatológicas, 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, principalmente, en series de casos de donación post mórtem. Las principales líneas de investigación activas en el Departamento son las siguientes:

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

- Papel patológico de la colonización fúngica y de la infección polimicrobiana del sistema nervioso central en la patología de tipo Alzheimer. Factores de riesgo e impacto clínico.
- Características diferenciales de la patología de tipo Alzheimer y de las patologías asociadas en nonagenarios y centenarios. Hallazgos neuropatológicos en sujetos sin trastorno cognitivo por encima de los 90 años de edad.
- Caracterización clínico-patológica y molecular de otras patologías neurodegenerativas focales (además de las taupatías) con predominio en el lóbulo temporal medial: esclerosis del hipocampo asociada a demencia y patología de Lewy limitada a la amígdala.
- Cambios de envejecimiento del sistema nervioso central y patología cerebral asociada a la edad avanzada en mamíferos y en primates no humanos. Búsqueda de modelos naturales de la enfermedad de Alzheimer.

Prestación de servicios

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

- Realización de autopsias neuropatológicas en donantes de tejido cerebral, tanto de la Comunidad de Madrid como de Comunidades Autónomas limítrofes, y de otras Comunidades Autónomas que no disponen de banco de cerebros.
- Gestión de un biobanco de muestras neurológicas. Tramitación de solicitudes con los comités externos del biobanco, y cesión de



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

muestras a investigadores de acuerdo con los protocolos del BT-CIEN.

- Obtención prospectiva de muestras biológicas especiales para proyectos de investigación, a demanda de los investigadores, y una vez aprobada de acuerdos con los protocolos del BT-CIEN (y por los comités externos -científico y ético- del biobanco).
- Consultas diagnósticas de casos neuropatológicos. Entre las consultas externas destacan las realizadas como apoyo a otros biobancos de muestras neurológicas con los que el BT-CIEN mantiene una colaboración regular (Murcia, Salamanca, León y Córdoba). También se reciben consultas de diferentes hospitales públicos y del Instituto Anatómico Forense de Madrid.
- Realización de técnicas neurohistológicas y de inmunohistoquímica en muestras neurológicas de origen humano y experimental, solicitadas por grupos de investigación externos. Evaluación de nuevos anticuerpos en tejido cerebral humano.
- Incorporación, en régimen de biobanco, de colecciones de muestras (generalmente de líquidos biológicos, sangre y LCR) procedentes de proyectos de investigación clínica.
- Organización de charlas divulgativas y visitas al biobanco para la difusión y promoción de la donación de tejido cerebral entre los pacientes y familiares, los profesionales sanitarios y la población general.

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

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





las asociaciones de familiares y pacientes de enfermedades neurológicas.

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

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

Una de las misiones del BT-CIEN, como entidad dependiente del Instituto de Salud Carlos III, es contribuir a la creación de nuevos biobancos de muestras neurológicas allí donde son demandados por donantes e investigadores locales. El Banco de Cerebros de la Región de Murcia (BCRM), el Banco de Tejidos Neurológicos del Instituto de Neurociencias de Castilla y León (BTN-CyL), y el Biobanco del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba son ejemplos activos de este compromiso.

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

En enero de 2014 se constituyó la Red Nacional de Biobancos (RNBB), promovida y financiada por el Instituto de Salud Carlos III (2014 – 2017), y en la que participan los principales biobancos del país, tanto hospitalarios como no hospitalarios, incluido el BT-

CIEN. LA RNBB tiene como misión crear una estructura organizativa estable que permita la actividad coordinada de los biobancos que la conforman en la obtención, gestión y cesión de muestras biológicas de origen humano. Antes de concluir su periodo de actividad en diciembre de 2017, la RNBB renovó su compromiso con el ISCIII, para un nuevo periodo de financiación, 2018 – 2020. El BT-CIEN ha desempeñado un papel destacado en el Programa de I+D+i de la RNBB, y en la nueva fase de la Plataforma, iniciada en enero de 2018, ha asumido las tareas de coordinación del Programa de I + D + i en su conjunto. Asimismo, desde 2012 el BT-CIEN cuenta con la certificación de calidad ISO 9001/2008, que fue renovada en 2016, y que en 2018 fue renovada en bajo la norma ISO 9001 / 2015.

El 31 de diciembre de 2018 el registro del BT-CIEN contaba con 683 donantes inscritos.

El laboratorio de Neuropatología procesó 114 casos en 2018. La distribución según la procedencia es la que muestra el gráfico de la derecha.

Según estos datos, el número de casos de donación extraídos y procesados íntegramente en la UIPA en 2018 ascendió a 80, que es algo superior al obtenido en 2017. Es destacable el mantenimiento del incremento en las donaciones procedentes del Programa de Donación Interno ya observado en 2017, con 152 donaciones totales hasta final de 2018.

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

Los Centros de investigación receptores de muestras del BT-CIEN en 2018 han sido:



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

- Karolinska Institutet. Center for Alzheimer Research (Estocolmo)
- Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas/ISCIII, Madrid.
- Facultad de Medicina, Tenerife, Universidad de La Laguna
- Facultad de Medicina, Ciudad Real, Universidad de Castilla-La Mancha
- Instituto Cajal-CSIC
- Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", Madrid, CSIC
- Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols"
- Oslo University Hospital
- Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre
- Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra
- Royal College of Surgeons in Ireland

- Univesität Göttingen, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen

Proyectos de investigación

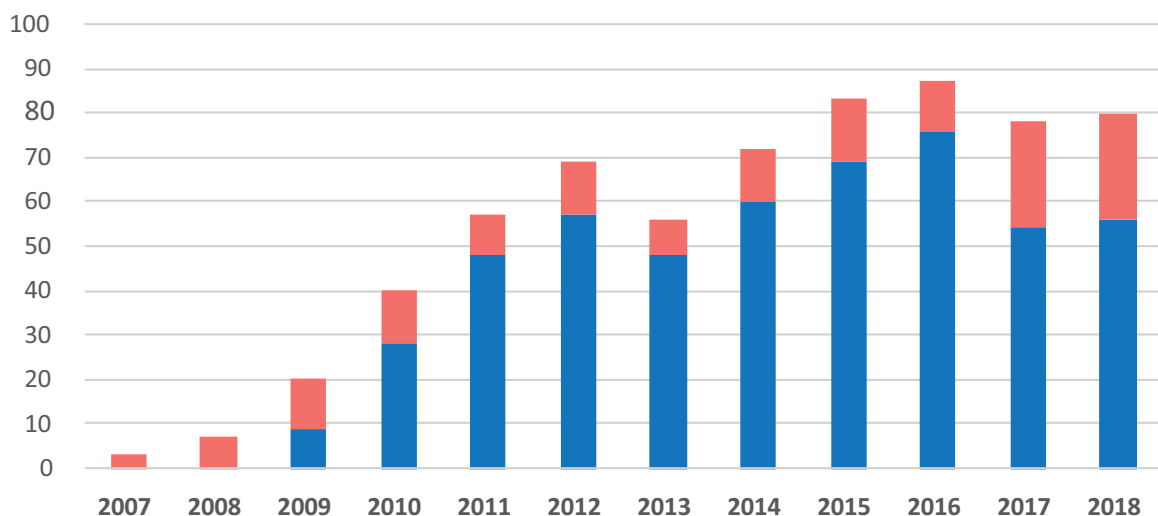
Durante 2018, el Departamento de Neuropatología ha participado en los siguientes proyectos financiados:

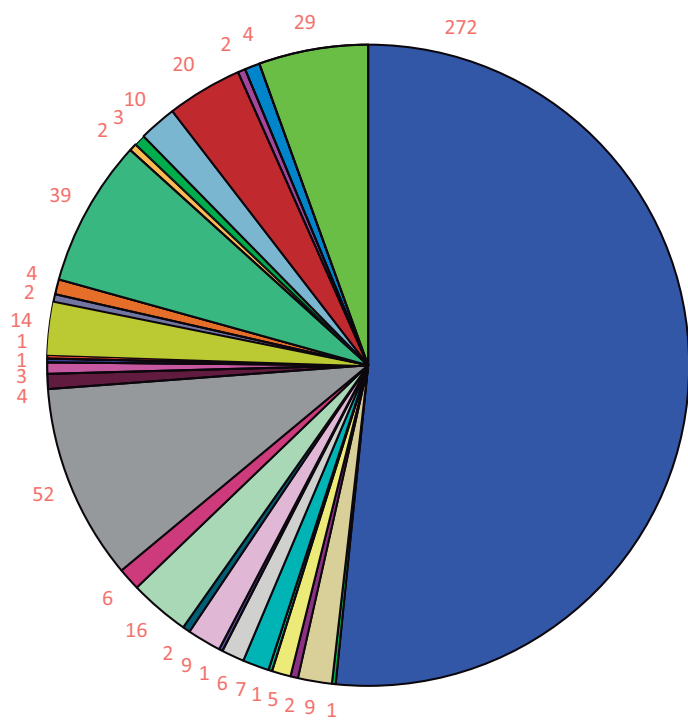
"Uso de hiperoxia combinada con agentes normalizadores de la vasculatura para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, una prueba de concepto". Proyecto financiado por la Fundación Domingo Martínez. Investigador principal: Alberto Pascual, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)/CSIC. Alberto Rábano y Valentina González, miembros del equipo investigador. Duración: 2018.

56 donaciones del Programa Externo ■

24 donaciones del Programa Interno ■

34 casos de consulta
(no incluidos en el gráfico)





- Enfermedad de Alzheimer esporádica
- Enfermedad de Alzheimer genética
- Atrofia multisistémica
- ARTAG
- Ataxias degenerativas
- CADASIL
- Cerebros de control
- Degeneración corticobasal
- Degeneración lobar frontotemporal-FUS
- Degeneración lobar frontotemporal-Pick
- Degeneración lobar frontotemporal-tau
- Degeneración lobar frontotemporal-TDP
- Enfermedad de granos argirófilos
- Esclerosis lateral amiotrófica

- Encefalitis
- Esclerosis del hipocampo
- Esclerosis múltiple
- Hidrocefalia a presión normal
- Enfermedad de Huntington
- Hallazgos inespecíficos
- Leucoencefalopatía
- Enfermedad de cuerpos de Lewy
- Malformaciones del Sistema Nervioso Central
- Enfermedades metabólicas
- Enfermedad de Parkinson
- Parálisis supranuclear progresiva
- Taupatías (otras)
- Tumores
- Enfermedad cerebrovascular

Red Nacional de Biobancos (RNBB), Plataforma financiada por el ISCIII, 2018 – 2020, que cuenta con el BT-CIEN como uno de sus nodos. Alberto Rábano es Co-coordinador del Programa 3 (I + D + i) mientras que Laura Saiz realiza tareas de apoyo a la Coordinación. Dentro de las líneas del trabajo del Programa 3, Ana Belén Pastor participa en el Grupo de trabajo 3.2 dedicado al estudio de microRNAs como nuevos tipos de muestra biológica, y Valentina González colabora en la línea 2.1 dedicada al estudio de marcadores de calidad en muestras de tejido (proyecto de investigación multicéntrico OPTIMARK, financiado por el FIS, ISCIII).

Equipo de trabajo

Durante el año 2018 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

- Izaskun Rodal González (Técnica de Neuropatología)
- Laura Sáiz Auz (Técnica de gestión de muestras)
- Valentina González Álvarez (Bióloga, programa de calidad y muestras especiales)
- Eugenia Hitt Rett (Técnica de Neuropatología). Desde marzo de 2018

Personal colaborador (equipo de autopsias de 24h):

- Luis Javier Martín Lentijo (Técnico de Neuropatología)
- Ana Sánchez de Castro (Técnica de Neuropatología)
- M^o 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 β amiloide en líquido cefalorraquídeo (LCR) que están directamente relacionados con la patología neurofibrilar y amiloide, respectivamente. Sin embargo, los inconvenientes derivados de la obtención del LCR, unidos a una limitada precisión de estos ensayos en fases tempranas, ponen de relieve la necesidad de identificar nuevos marcadores, especialmente en fluidos biológicos más accesibles como la sangre. Actualmente, numerosos investigadores creen que tanto el desarrollo de 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 pro-

drómica de la enfermedad caracterizados por un deterioro cognitivo leve (DCL). En este sentido, la EA se puede entender como un proceso continuo que evoluciona desde las fases asintomáticas a la fase de demencia. Esta evolución está en gran medida determinada por variantes genéticas de riesgo y está asociada a cambios bioquímicos que idealmente pueden servir como marcadores tempranos de la enfermedad.

Actividades del departamento

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

Con este objeto, la investigación multidisciplinar con el resto de departamentos de la Fundación CIEN, junto con el Banco de Tejidos CIEN (BT-CIEN), son decisivos para trabajar en los dos proyectos principales de la Fundación CIEN -Fundación Reina Sofía: el 'Proyecto Vallecas' de detección precoz de la enfermedad de Alzheimer y el Programa de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía

'Proyecto Vallecas'

En la actualidad se sabe que los procesos patológicos que determinan el Alzheimer se inician muchos años antes de que la enfermedad produzca los primeros síntomas apreciables en los pacientes. La experiencia derivada de los más recientes ensayos clínicos nos indica que futuros tratamientos farmacológicos para ser eficaces deberán ser

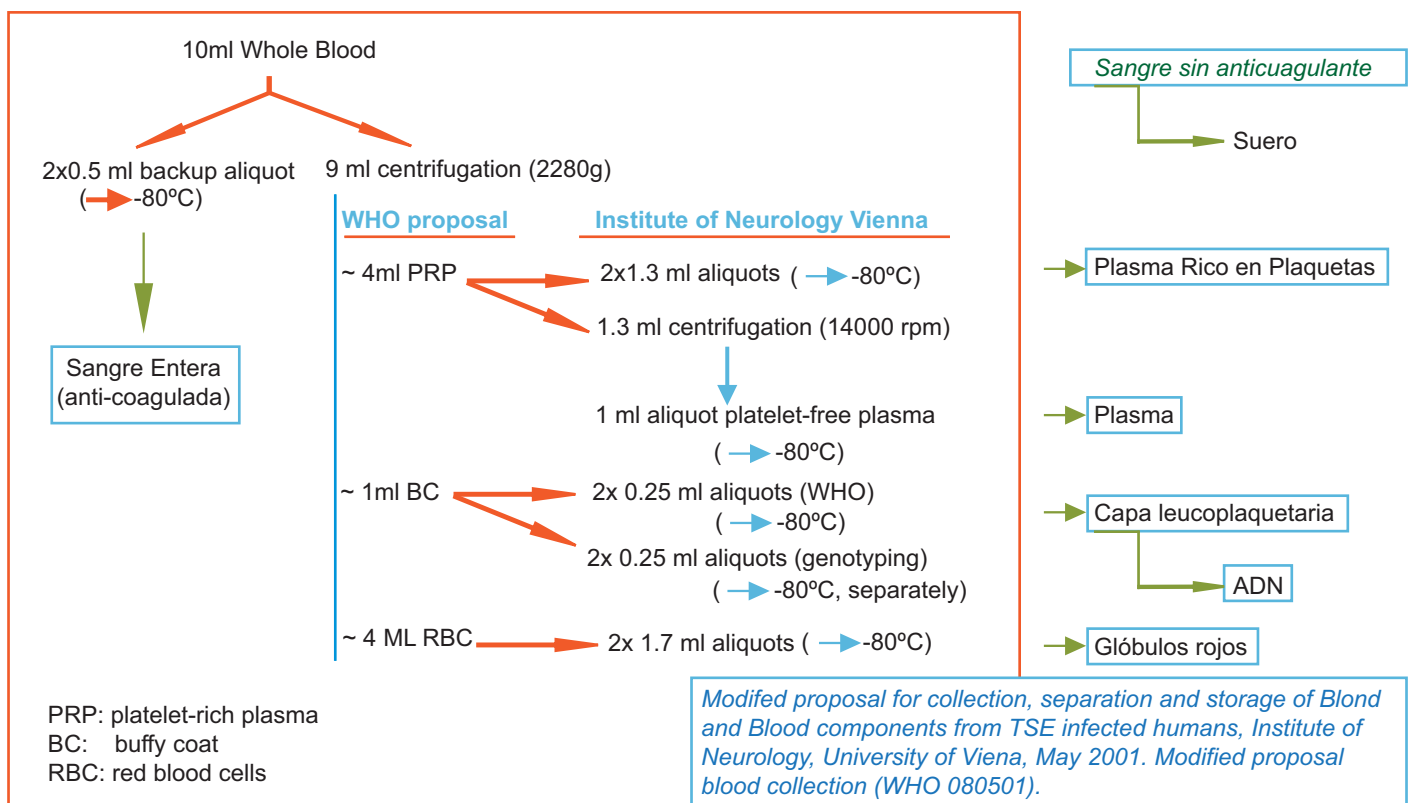


3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

aplicados en fases tempranas de la enfermedad, idealmente en la “población en riesgo” que haya desarrollado estas lesiones subclínicas, o que tenga un mayor riesgo de desarrollarlas que el resto de la población. En este contexto se enmarca el ‘Proyecto Vallecas’ que se constituye como un proyecto longitudinal específicamente dirigido a descubrir los factores que nos permitan detectar esta “población en riesgo” en una fase de la patología potencialmente tratable.

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 las cinco áreas de investigación de la Fundación CIEN. Durante el año 2018 se han estudiado 388 voluntarios, distribuidos en 44 voluntarios de la quinta visita de seguimiento del estudio, 165 voluntarios de la sexta visita, 172 de la séptima visita y 7 de la octava visita.

Protocolo para la recogida, separación y almacenamiento de sangre y sus componentes



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





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 distintos tipos de análisis, y clasificación y almacenamiento (ver figura de la página anterior). 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.

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 (PPF)
- 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 analizado el gen APOE, importante marcador de riesgo genético en la enfermedad de Alzheimer. La comparación de la frecuencia de la frecuencia del alelo APOE ϵ 4 entre los pacientes del CAFRS y los voluntarios del Proyecto Vallecas confirma que el alelo ϵ 4 está asociado a un mayor riesgo a sufrir enfermedad de Alzheimer con un OR=3.53 ($p < 0.001$). Asimismo, se observa que APOE ϵ 2 representa un factor protector con un OR=0.38 ($p < 0.001$). Con el objetivo de definir distintas subpoblaciones de riesgo genético se han analizado otros posibles genes de susceptibilidad genética en un subgrupo de participantes (ver a 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 neurodegenerativas y especialmente la enfermedad

Dentro del departamento de Genética Molecular, la actividad del 'Proyecto Vallecas' se muestra en la tabla:

Evaluación	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	TOTAL
Nº de muestras	1.169	767	755	699	618	249	0	0	4.257
Muestras 2018	0	0	0	0	44	165	172	7	388
Total	1.169	767	755	699	662	414	172	7	4.645
Nº Alícuotas	16.366	10.738	10.570	9.786	9.268	5.796	2.408	98	65.030



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

de Alzheimer. El seguimiento de los voluntarios nos permitirá detectar de forma precoz, incluso antes de que se hayan manifestado los síntomas clínicos, biomarcadores y factores de susceptibilidad asociados a la enfermedad de Alzheimer.

Programa de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía

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

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

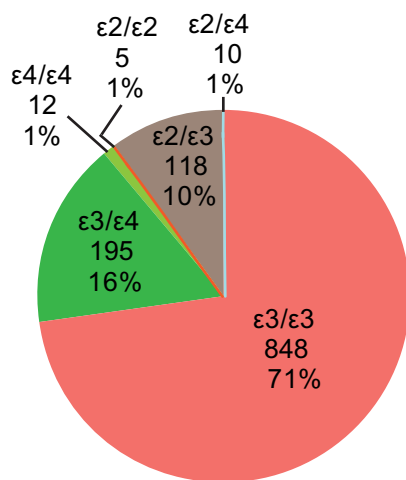
El CAFRS atiende a 156 pacientes en régimen de residencia y a 40 pacientes en el Centro de Día. El programa de seguimiento del CAFRS incluye la obtención de una muestra de sangre semestral, coincidiendo con la toma realizada de forma rutinaria en el Centro para analítica convencional. De este modo, se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

Las alícuotas obtenidas de las muestras de sangre se incorporan al archivo del Banco de Tejidos CIEN (BT-CIEN) de acuerdo con los protocolos del biobanco. El número total de muestras incorporadas hasta el momento al BT-CIEN, correspondientes al plan de seguimiento del Programa de investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía, es de 2.946 (15,8% correspondientes a pacientes del Centro de Día), que han dado lugar a un total de 41.244 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

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

Genotipos APOE

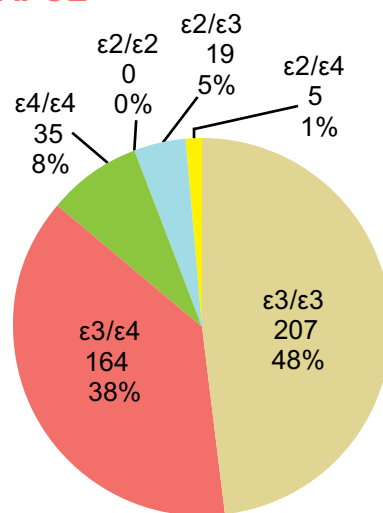




de adelantamiento de la edad de inicio de la enfermedad de Alzheimer para el alelo $\epsilon 4$, y el fenómeno inverso de retraso de la edad de inicio asociado al alelo $\epsilon 2$, observado en otras cohortes.

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

Genotypes APOE



Otros proyectos

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

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

Durante el año 2018, se ha continuado el proyecto iniciado en 2017 y titulado "MicroRNAs y marcadores de metabolismo lipídico como potenciales nexos de unión con la disfunción vascular y la patología

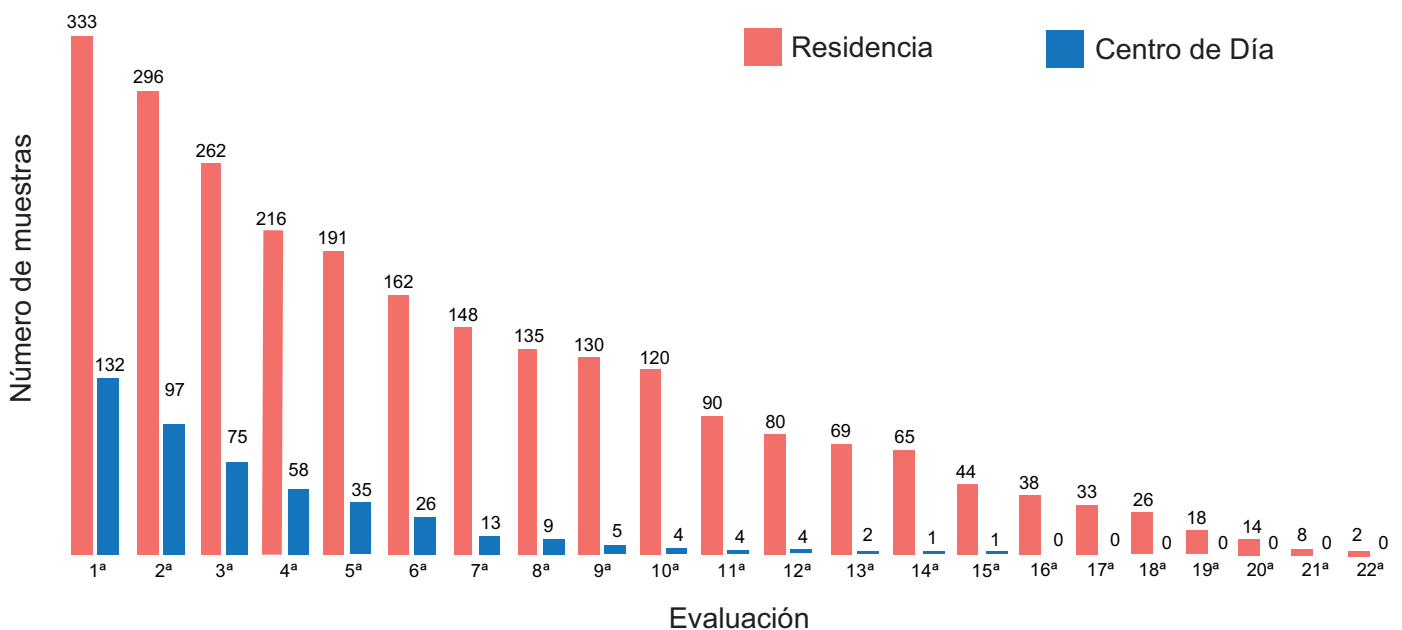


3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

de la enfermedad de Alzheimer", financiado por el MINECO (Proyectos RETOS), y cuyos investigadores principales son los Dres. Miguel Medina y Miguel Carlero. El objetivo principal de esta propuesta es explorar el posible papel de miRNAs y marcadores del metabolismo lipídico como posibles vínculos entre la disfunción vascular periférica y la fisiopatología de la EA. El diseño del proyecto está concebido con un doble abordaje con objetivos complementarios y relacionados con las cohortes existentes (Proyecto Vallecas y Programa de Investigación del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, y Banco de Cerebros y Tejidos de la Fundación CIEN). La hipótesis central de trabajo se basa en la existencia de miRNAs circulantes en plasma y moléculas del metabolismo lipídico que podrían diferenciar a los individuos

cognitivamente normales de las personas con deterioro cognitivo leve o demencia, solos o en combinación con otros parámetros que se están recogiendo a partir de los mismos individuos (voluntarios de edad avanzada) dentro del 'Proyecto Vallecas', así como los pacientes con EA confirmada tras autopsia. Con este fin, se propone llevar a cabo un enfoque complementario y sinérgico para evaluar, validar y normalizar la identificación, seguimiento, cuantificación y validación funcional de los miRNA (en colaboración con el Dr. Tobias Engel (Royal College of Surgeons, Dublín, Irlanda) en muestras de plasma tomadas de los sujetos de edad avanzada que están cognitivamente normales, muestran deterioro cognitivo leve o moderada demencia, en presencia o ausencia de patología

Muestras obtenidas hasta 31/12/2018 en función del número de evaluaciones semestrales.





vascular periférica. Siguiendo un abordaje multidisciplinar, el análisis de los datos obtenidos se beneficiará de la disponibilidad de otros datos generados dentro del 'Proyecto de Vallecas' (datos sociodemográficos, historia clínica, evaluación neurológica anual, la evaluación neuropsicológica, la RM cerebral estructural y funcional, genotipado, etc.) con el fin de identificar señales moleculares, clínicas, o de neuroimagen que puedan servir para definir las poblaciones en mayor riesgo de desarrollar demencia en el futuro.

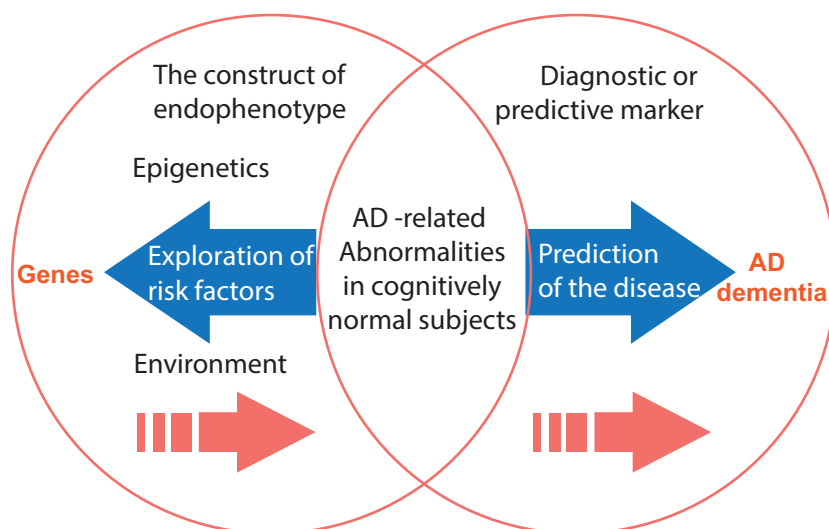
Consorcio de Genética en Demencias (DEGESCO).

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. En el contexto de DEGESCO, durante el 2018 se continúa realizando acciones de investigación orientadas en la definición de nuevos factores de riesgo genético y la participación del consorcio nacional en propuestas internacionales

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 pobla-

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

ción española de estudios realizados en otras poblaciones, nos permitirán determinar los factores genéticos más importantes en el desarrollo de disfunción cognitiva en nuestra población del Proyecto Vallecas, así como definir endofenotipos basados en variaciones genéticas y características concretas y medibles de los pacientes y controles basadas en medidas clínicas de neuroimagen, bioquímicas o patológicas (ver figura de la izquierda).

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

Este proyecto es una iniciativa de colaboración internacional que se vehicula a través del consorcio DEGESCO y que tiene como objetivo aumentar significativamente la generación de datos basados en GWAS (Genome-Wide Association Studies, estudios de asociación de genoma completo), a través de la creación de un biobanco europeo del ADN de la enfermedad de Alzheimer (EADB). En este estudio se podrán analizar más de 30.000 casos de AD y 40.000 controles de 11 países. Se llevarán a cabo GWAS y estudios estadísticos complementarios (basados en datos de genotipo e imputación), con el fin de identificar la herencia faltante e identificar mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad. Esta iniciativa aumentará el número de muestras de EA disponibles en Europa en más de 4 veces y en todo el mundo en casi 2 veces. La realización de este proyecto permitirá comprender la genética de la enfermedad de Alzheimer (AD) y mejorar así nuestro conocimiento de los procesos fisiopatológicos subyacentes en la enfermedad; ya que los 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 AD y aumentan la tasa de progresión de la enfermedad/deterioro cognitivo será fundamental para el desarrollo y la prueba de enfoques terapéuticos. Adicionalmente, en el contexto del consorcio DEGESCO, se ha iniciado la colaboración con el proyecto GR@ACE, liderado por la Fundación ACE, que se llevará a cabo en tres años, y cuyo objetivo es la aplicación de las tecnologías genómicas de alta resolución para la identificación de una nueva generación de genes que aporten datos en el diseño de nuevos tratamientos para hacer frente a la enfermedad de Alzheimer.

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

Otras colaboraciones

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





Contribución al BT-CIEN

El departamento de Genética Molecular, también contribuye al BT-CIEN con el procesamiento de distintas 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 Genética Molecular 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 463 muestras de líquido cefalorraquídeo procedentes de donantes de cerebro y 315 muestras de piel.

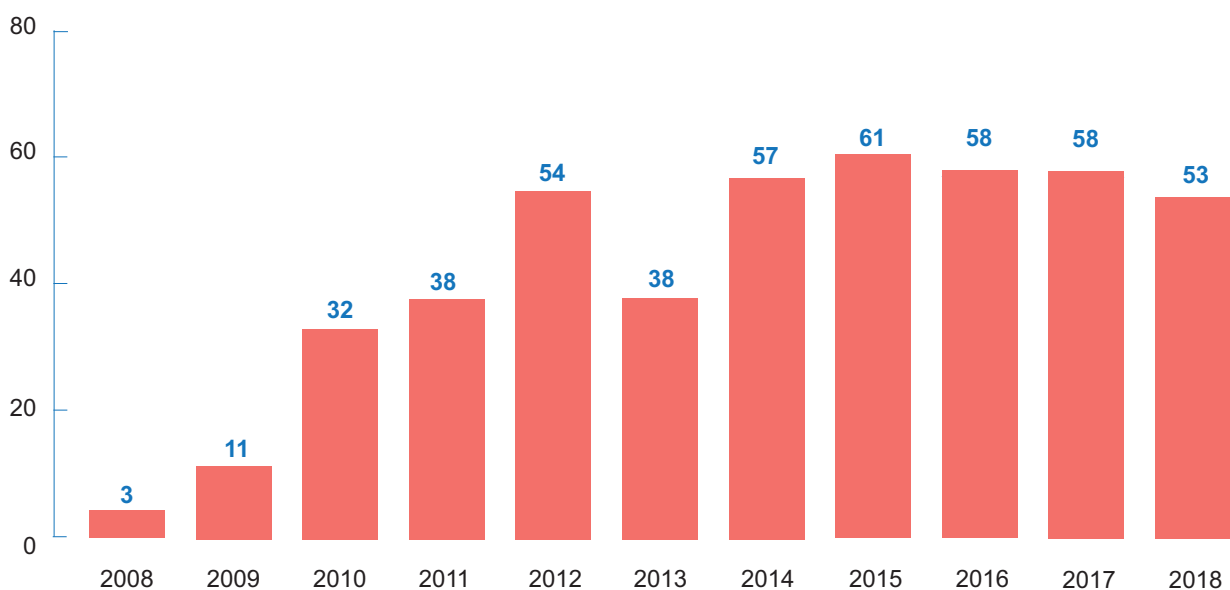
Equipo de trabajo

En 2018, el equipo de trabajo del departamento de 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)

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

(LCR) post-mortem (n=463)



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

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 Laboratorio



Proyecto Vallecäs

El envejecimiento es uno de los mayores factores de riesgo para algunas de las enfermedades más prevalentes, tales como las enfermedades neurodegenerativas. En 2018, la Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía han firmado un convenio para extender la duración del Proyecto Vallecäs. Este estudio longitudinal que busca detectar de manera precoz la Enfermedad de Alzheimer pasa a tener un horizonte a diez años, frente a los cinco inicialmente previstos. Durante el ejercicio, se han simultaneado la quinta, sexta y séptima visitas de seguimiento de los voluntarios que participan en el estudio.





4.1. Introducción

El envejecimiento es uno de los mayores factores de riesgo para algunas de las enfermedades más prevalentes tales como el cáncer, los trastornos cardiovasculares o las enfermedades neurodegenerativas, pero mientras el número de casos de las dos primeras tiende a estabilizarse, el número de enfermos con patologías neurodegenerativas, fundamentalmente demencia, sigue creciendo exponencialmente. Según las estimaciones demográficas del Instituto Nacional de Estadística, en 2018 viven en España 8,7 millones de personas con 65 o más años (un 19,20% 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, la EA constituye alrededor del 75% de la etiología de las demencias, bien de forma aislada o bien en combinación con la patología cerebrovascular. Como consecuencia del incremento de la esperanza de vida y del progresivo envejecimiento de la población en los países occidentales, la demencia representa un enorme reto para los sistemas de salud públicos. En nuestro país, se estima que en el año 2050 un tercio de la población tendrá más de 65 años, por lo que aproximadamente un millón de españoles podría padecer demencia.

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

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

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

La investigación epidemiológica descriptiva más reciente en demencias está permitiendo investigar cómo la prevalencia y la incidencia están cam-

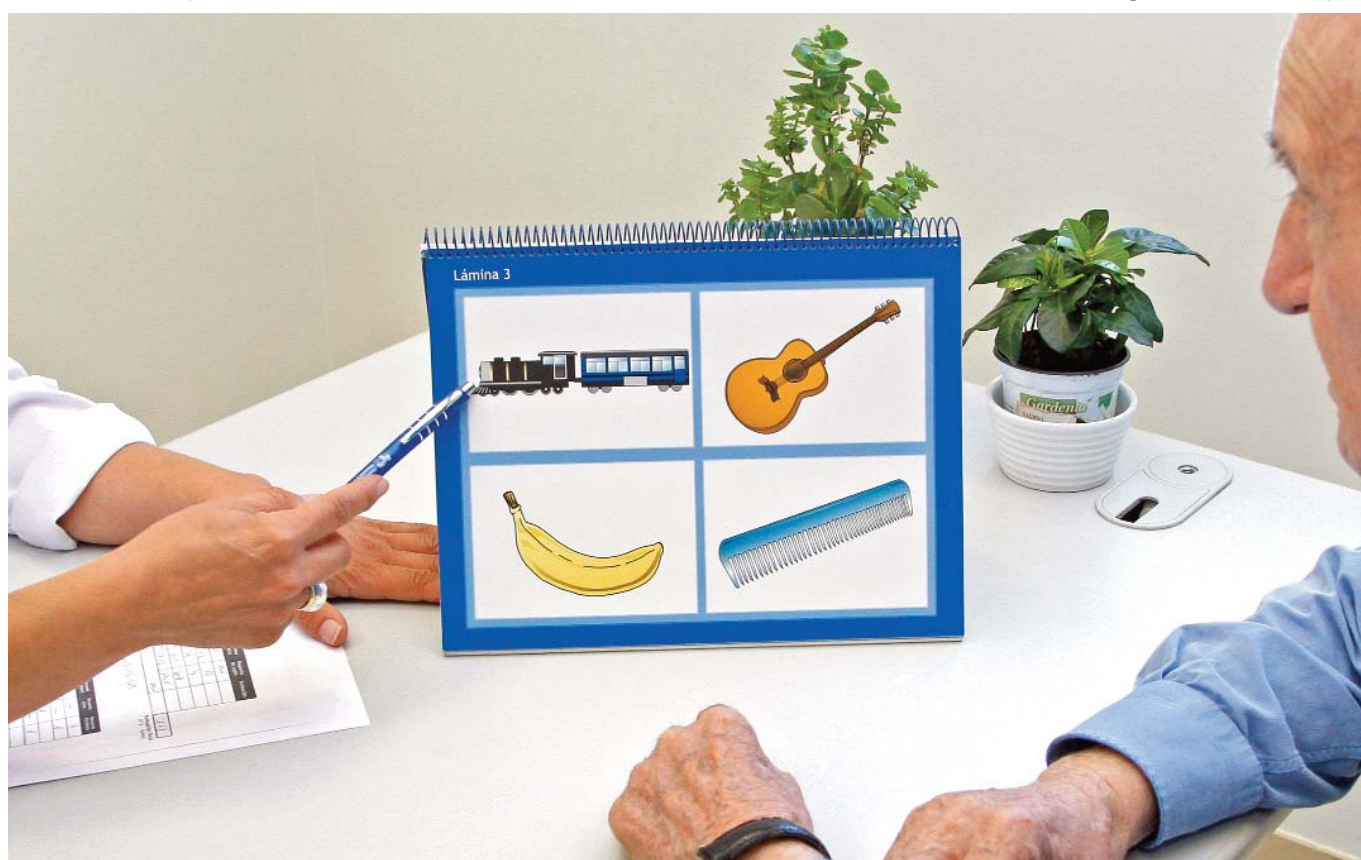




biando con el tiempo. Para establecer tendencias claras, estas comparaciones deben basarse en estudios que utilizan métodos de diagnóstico y de investigación similares de manera consistente a lo largo del tiempo. Es importante tener en cuenta que los principales factores de riesgo no genéticos para el desarrollo de demencia están relacionados con el estilo de vida, lo que hace particularmente importante la realización de estudios en población española. Cambios importantes en nuestra sociedad y mejoras en las condiciones de vida y educación en las últimas décadas pueden tener una influencia decisiva no solo en la salud física, sino también mental y cognitiva y por tanto en la incidencia de la demencia en la población de edad avanzada. Así, el

análisis de factores de riesgo relacionados con los síntomas de demencia debe ir acompañado de una caracterización fenotípica exhaustiva con el fin de proporcionar una mayor comprensión de los mecanismos neurobiológicos subyacentes.

El concepto de estudio poblacional –es decir, el reclutamiento de participantes desde contextos comunitarios para asegurar una representación de toda la población– debe ser incorporado en futuras investigaciones neurobiológicas y neuropatológicas en demencia. Los resultados de pequeñas muestras basadas en la clínica, que incluyen sólo pacientes de clínicas de memoria u otros servicios médicos, han limitado inherentemente la generalización y el



4. PROYECTO VALLECAS

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

podieron ser incluidos, así como de las limitaciones del muestreo real en comparación con el pretendido.

- Obtener experiencia en la aplicación de los diferentes elementos del protocolo y estimar la carga del evaluador y del evaluado.
- Promover el estudio para lograr la participación de voluntarios y la captación de fondos suficientes para poder llevar a cabo el 'Proyecto Vallecas'.

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

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

■ 4.3. El 'Proyecto Vallecas'

Tras la realización y análisis del estudio piloto se modificó el protocolo en 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, contacto con organizaciones de jubilados, etc.). En septiembre de 2011, tras el "Global Summit on Alzheimer Disease Research" celebrado en Madrid, se puso en marcha el 'Proyecto Vallecas' con el apoyo económico de la Fundación Reina Sofía.

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





dentales de determinaciones en sangre) y de neuroimagen (varias modalidades de resonancia magnética 3 Tesla).

La fase de reclutamiento de los participantes del 'Proyecto Vallecas' se extendió desde octubre de 2011 hasta diciembre de 2013. Finalmente, se reclutó un total de 1.213 voluntarios de ambos sexos con edades comprendidas entre 70 y 85 años que fueron inicialmente evaluados. Una vez incluidos en

el estudio, el proyecto realiza un seguimiento anual con objeto de valorar el perfil evolutivo de todos los participantes, identificando específicamente a aquellos que desarrollen deterioro cognitivo y/o demencia. A comienzos del año 2018, se firmó un convenio entre la Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía para extender la duración del Proyecto Vallecas más allá de los cinco años de seguimiento originalmente previstos. Esta segunda fase cubierta por el nuevo convenio, permitirá el seguimiento de

EL PROYECTO VALLECAS EN DATOS

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



4. PROYECTO VALLECAS

la cohorte durante cuatro años adicionales. Al finalizar el año 2018 nos encontramos al final de la sexta visita para el conjunto de la cohorte, hacia la mitad de la séptima y recién iniciada la octava (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; o v) existencia de antecedentes de determinadas enfermedades psiquiátricas o neurológicas (por ejemplo, esquizofrenia, ictus, traumatismos craneoencefálicos severos, infecciones del Sistema Nervioso Central, déficits vitamínicos sin corregir, etc.).

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

4.3.2. Perfil sociodemográfico

Mediante entrevista estructurada, durante la visita basal se recogieron los siguientes datos personales:

sexo, nivel educativo, estado civil, número de hijos, tipo y la cantidad de ingresos económicos, ocupación laboral principal, hábitos de sueño, relaciones sociales, alimentación, ejercicio físico, 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 cotidianas, dolor/malestar, ansiedad/depresión, percepción del estado de salud), así como diversos cuestionarios para recabar información relacionada con los estilos de vida.

4.3.3. Evaluación clínica

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

- Factores de riesgo vascular: tensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, cardiopatías, accidentes cerebrovasculares.
- Antecedentes neurológicos: retraso mental, traumatismos craneales, etc.
- Consumo y/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 Obstruktiva del Sueño (SAOS), etc.
- Antecedentes familiares, con especial atención a antecedentes de demencia o de trastornos del movimiento, retraso en el desarrollo o patología psiquiátrica.
- Tratamiento farmacológico habitual en los últimos cinco años.
- Desde el año 2018 se está facilitando a todos los voluntarios que lo aceptan un dispositivo





acelerómetro (Actigraph®), semejante a un reloj de pulsera, para el registro de la actividad física y el sueño durante una semana.

4.3.4. Exploración general

Todos los voluntarios son sometidos en cada visita a una exploración general y neurológica estandarizada que incluye:

• pares craneales, balance muscular, coordinación, sistema extrapiramidal, marcha, reflejos osteotendinosos, reflejos de liberación de línea media, etc. Se presta especial atención a los siguientes parámetros:

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

VISITAS 1º 2º 3º 4º 5º 6º 7º

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



4.3.5. 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 visuoconstrucción. Todos estos datos permiten identificar los puntos fuertes y débiles en el perfil cognitivo y caracterizar, en caso necesario, el tipo de deterioro cognitivo que presenta un individuo. A continuación, en la tabla de la izquierda 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.

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 recogidas desde el inicio y procesadas hasta la fecha, se resumen en la tabla de la derecha

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

1ª Visita	1.169
2ª Visita	767
3ª Visita	755
4ª Visita	699
5ª Visita	662
6ª Visita	414
7ª Visita	172
8ª Visita	7
TOTAL	4.645

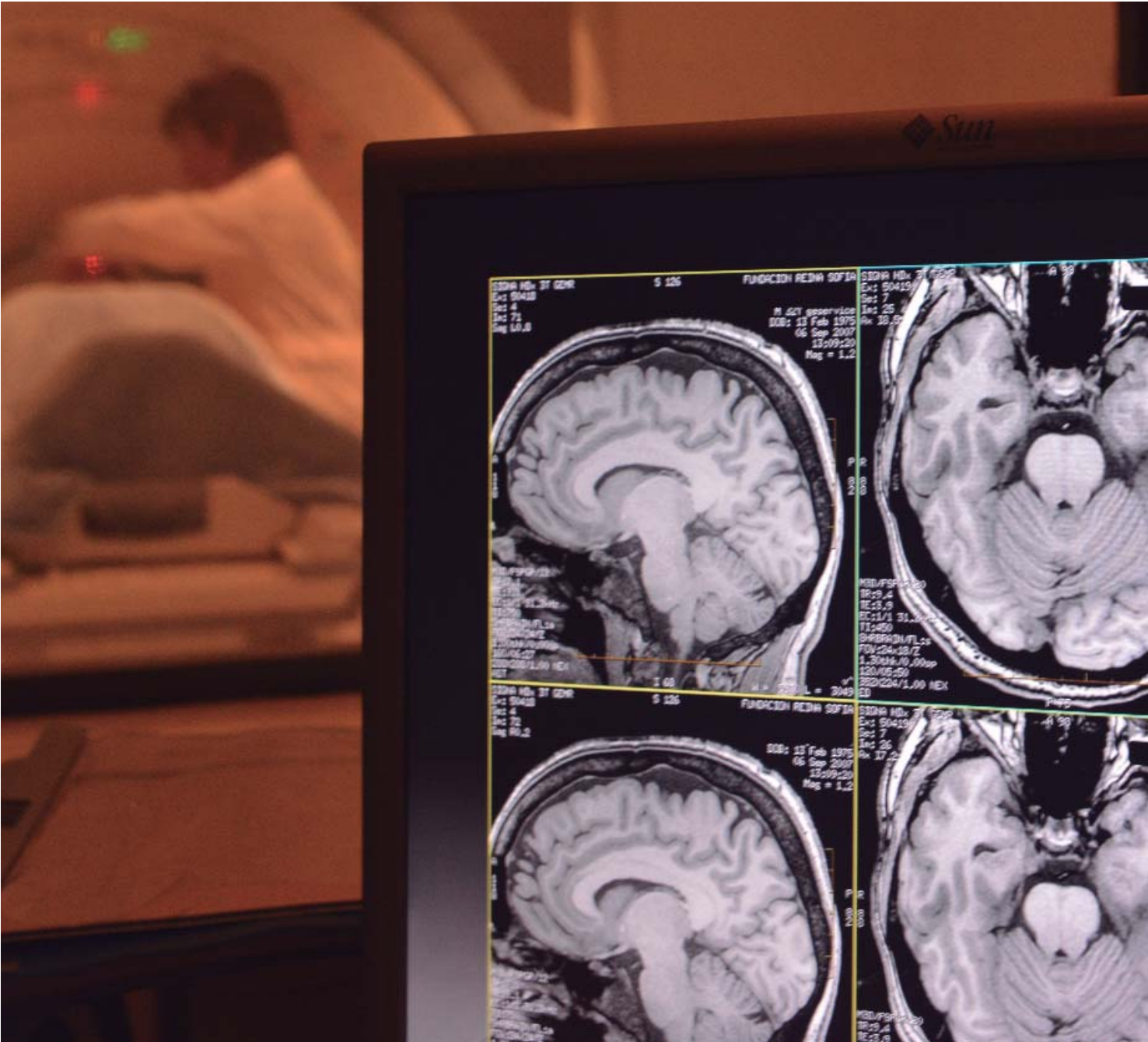
Magnética (RM) han permitido importantes avances en la comprensión de los cambios cerebrales relacionados con la edad.

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

En este sentido las técnicas de Morfometría basadas en voxels (VBM, por sus siglas en ingles), 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



4. PROYECTO VALLECAS





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.

En el año 2018, la Dra. Zhang fue receptora de la Beca Fundación Reina Sofía-Mapfre. El objetivo de su beca ha sido la extensión del análisis de las secuencias T1 de todas las visitas del Proyecto Vallecas. Este paso nos ha permitido comprobar, con una muestra independiente, un algoritmo que predice el DCL en personas sanas que había sido desarrollado con los datos de las visitas 1 y 2. Con el mismo propósito, también se ha realizado un estudio de datos que provienen del Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI).

El Proyecto Vallecas no solo nos permite investigar factores de riesgo de pérdida de habilidades cognitivas, sino también nos permite buscar los parámetros asociados con dichas habilidades que se mantienen en el tiempo en algunos individuos. Se trata de los "Superagers" (es decir, los "súper envejecedores"), cuya definición según los investigadores de la Universidad de Northwestern de Chicago incluye a personas de más de 80 años de edad y con una memoria episódica igual o superior a la de personas sanas de 50 a 60 años. En junio del año 2018, Marta Garo Pascual, estudiante del máster Neurociencias de la UAM, como parte de su trabajo final de máster ha identificado una muestra de "Superagers" en la visita 2 del Proyecto Vallecas. Como parte de su estudio, hizo un análisis estructural de las resonancias de dichos pacientes, así como el aná-



4. PROYECTO VALLECAS

lisis de algunos factores demográficos que podrían estar asociados a esta condición de "súper envejecedores".

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 2018 se han simultaneado la quinta, sexta y séptima visitas de seguimiento de los voluntarios del proyecto.

ACTIVIDADES DEL PROYECTO VALLECAS DURANTE 2018

Número de evaluaciones de quinta visita	47
Número de evaluaciones de sexta visita	196
Número de evaluaciones de séptima visita	181
Número de evaluaciones de octava visita	1

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

EVALUACIONES CLÍNICAS DEL PROYECTO VALLECAS OCTUBRE 2011 - DICIEMBRE 2018

Primera visita	1.176
Excluidos en primera visita	47
Segunda visita	967
Tercera visita	870
Cuarta visita	778
Quinta visita	703
Sexta visita	473
Séptima visita	181
Octava visita	1
Bajas	728
No cumple criterios de inclusión	34
Fallecimiento	30
Diagnóstico de enfermedad neurológica	53
Voluntarias	611



Actividades de coop*e*ración internacional

En 2018, la Fundación CIEN ha reforzado y consolidado sus actividades de cooperación internacional. A su participación en el Programa Conjunto de la Unión Europea para la Investigación de Enfermedades Neurodegenerativas (JPND, por sus siglas en inglés) y en la Red de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN), hay que añadir la participación de sus investigadores en los Innovative Training Networks (ITN), acciones creadas por la UE en el marco del programa H2020, y la puesta en marcha de proyectos de investigación apoyados por la Alzheimer's Association. Como colofón a la actividad internacional del ejercicio, se ha celebrado la sexta edición del CIIIEN en Santiago de Compostela.





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 (*Joint Programme in Neurodegenerative Diseases*, 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 dependencia entre los mayores. En la mayoría de los países, de alguna manera existe una falta de conciencia y comprensión sobre la demencia, lo que causa estigmatización, barreras para el diagnóstico y la atención, e impacta en los cuidadores, los familiares y la sociedad, tanto desde el punto de vista físico, como el psicológico y el económico.

La colaboración científica internacional es cada vez más intensa, no solo debido a la disponibilidad de financiación internacional y el empuje de las modernas tecnologías de la comunicación, sino también porque la ciencia en sí misma se ha convertido en una verdadera actividad colaborativa a nivel internacional. En particular, el alcance y la escala del problema de las enfermedades neurodegenerativas en la sociedad actual requieren de una respuesta global para enfrentarnos a este gran desafío y así lo han reconocido diferentes instituciones internacionales como la Unión Europea (UE), la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE), la Organización Mundial de la Salud (OMS), 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, organismos públicos y empresas farmacéuticas y de biotecnología es un ingrediente esencial en la promoción de este tipo de iniciativas ambiciosas, sobre todo cuando los recursos son limitados.

El apoyo a la investigación en enfermedad de Alzheimer y enfermedades relacionadas ha sido y es una de las prioridades de trabajo de la Fundación Reina Sofía desde 2002, año en que impulsó la construcción del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía (CAFRS), y desde el que ha seguido apoyando la labor de las instituciones relacionadas con esta de-



5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

mencia, tanto económicamente como con el inestimable impulso e interés personal de la Reina Doña Sofía. En este contexto, en los últimos años la Fundación CIEN, conjuntamente con el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), ha dado un gran impulso a sus relaciones con organismos internacionales en el área de la investigación en enfermedades neurodegenerativas, como el Programa Conjunto de la UE para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (*Joint Programming on Neurodegenerative Disease Research*, JPND por sus siglas en inglés) y la Red de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN), entre otras iniciativas. A continuación se detallan éstas y otras actividades de internacionalización realizadas durante el año 2018 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 demuestra que el esfuerzo de investigación en el seno de la Unión Europea puede aprovecharse para mejorar la atención en la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes que sufren estas enfermedades.

Para lograr este impacto, es necesario potenciar enfoques novedosos y 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; Salud y asistencia social.

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

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



5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

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

La fase II de la iniciativa se puso en marcha en el año 2013 con el lanzamiento de la 1ª convocatoria de proyectos denominados "Pathfinder". En los años 2015 y 2017 se lanzaron 2ª y 3ª convocatorias, y se prevé que la 4ª convocatoria sea lanzada en 2019. 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. Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN)

Durante los días 19 a 21 de septiembre de 2018, se celebró en Santiago de Compostela, la sexta edición del Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN), promovido por la Fundación Reina Sofía en colaboración con la Fundación CIEN y CIBERNED. El objetivo principal del CIIEN es disponer de un foro de encuentro donde poner en común avances e información de interés sobre las enfermedades neurodegenerativas entre la comunidad científica.

El CIIEN, creado en 2013, consolida de manera definitiva los dos mayores congresos científicos sobre estas enfermedades que se organizaban en España: el Simposio Internacional Avances en la Enfermedad de Alzheimer, promovido anualmente por la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN, y el Foro Científico del CIBERNED, que cada año reunía a los grupos de investigación que abarcaba el CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas. La

unificación de ambos congresos supuso un primer paso en la creación de una nueva estructura operativa en las dos principales instituciones dedicadas a la investigación de las enfermedades neurológicas y neurodegenerativas en España: la Fundación CIEN y el CIBERNED, ambas dependientes del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades a través del Instituto de Salud Carlos III. Esta nueva estructura busca una mayor efectividad y eficiencia en la investigación, favoreciendo una óptima interacción entre los diferentes grupos de investigación.

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

Entre los ponentes se contaron referentes mundiales como Harald-Jürgen Hampel (Universidad de la Sorbona, Francia), que disertó, en su lección inaugural, sobre los desarrollos en la medicina de precisión para la enfermedad de Alzheimer; Michael T. Heneka (Centro de Investigación Médica de la Universidad de Bonn, Alemania), que incidió en la relación entre los aspectos innatos del sistema inmunológico y la enfermedad de Alzheimer, y Adriano Chiò (Universidad de Turín, Italia), quien profundizó en el papel de los fenotipos cognitivos. Además de la intervención del director científico de CIBERNED, Jesús Ávila, y el director científico adjunto, Miguel Medina, el Congreso contó con ponentes españoles de pres-



5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

figio internacional, entre ellos Isabel Fariñas (Universidad de Valencia), cuya ponencia se centró en los efectos de determinadas proteínas extracelulares en las células madre; Ángel Carracedo (Universidad de Santiago de Compostela), con un trabajo sobre la búsqueda de genes involucrados en enfermedades neurodegenerativas, y el catedrático José Luis Labandeira-García.

Asimismo, y respondiendo a la vocación de impulso a la formación de jóvenes investigadores de CIBERNED, se hizo entrega durante el congreso del Premio Joven Investigador a Julia Pose Utrilla, quien realizó una presentación del estudio por el que se le ha otorgado dicho reconocimiento.

En definitiva, este evento se consolida en su sexta edición como un punto de encuentro para los mayores expertos nacionales e internacionales en en-

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

Las Innovative Training Networks (ITN) son acciones creadas por la Unión Europea (dentro del marco de programa Horizonte 2020) para apoyar la investigación en el Espacio Europeo de Investigación y tienen como objetivo formar, por medio de una red internacional de centros públicos y privados, una





nueva generación de investigadores creativos e innovadores, capaces de transformar los conocimientos y las ideas en productos y servicios para beneficio económico y social de la Unión Europea. Durante 2018, los grupos de CIBERNED han continuado formado parte de 2 de estas acciones:

1. **Interdisciplinary training network on the purinergic P2X7 receptor to control neuroinflammation and hyperexcitability in brain diseases - PurinesDX**

PurinesDX engloba líderes globales en la investigación traslacional de señalización purinérgica, especialistas clínicos en un amplio rango de enfermedades cerebrales y socios de la industria especializados en el desarrollo de fármacos y biomarcadores. A lo largo de este primer año del Proyecto PurinesDX, nos hemos centrado en el estudio del estado del receptor P2X7 en pacientes de Enfermedad de Huntington en lo relativo a sus isoformas de ARN mensajero y niveles de proteína. En cuanto a las actividades relacionadas con la formación interdisciplinar, nuestra Investigadora en Etapa Temprana (IET) ha participado en varios encuentros y simposios en los que pudo mejorar las colaboraciones con los demás participantes del consorcio. Empezando en abril, asistimos al Programa de Introducción y al Mini-simposio de Enfermedades Nerviosas: Nuevas Aproximaciones en Diagnóstico y Terapéutica. Nuestra IET también participó en el Primer Curso de Capacidades Transferibles donde pudo aprender sobre estadística, la importancia de las interacciones sociales en investigación y habilidades de escritura científica, entre otras. En octubre, asistimos al Encuentro de Control del Proyecto PurinesDX donde la comisión de la UE revisó nuestro trabajo de los primeros meses de ejecución del proyecto. Nuestra IET también participó en el Segundo Curso de Capacidades Transferibles donde aprendió acerca de

imagen 3D, organización de plan empresarial y gestión de recursos, entre otros.

2. **Blood Biomarker-based Diagnostic Tools for Early-stage Alzheimer's Disease (BBDiag)**

El objetivo principal de este proyecto desarrollado dentro de la red internacional "Innovative Training Networks" de la UE (proyecto de investigación ITN-BBDiag) es el desarrollo de una nueva metodología no invasiva destinada a la identificación y validación de biomarcadores sanguíneos con valor diagnóstico, en modelos preclínicos de enfermedad de Alzheimer (EA). Para ello, analizaremos los niveles de biomarcadores de EA en sangre, relacionados con los principales cambios que aparecen en el cerebro en animales con EA y en diferentes etapas de desarrollo de la enfermedad (comenzando a partir del estado prodrómico). Para ello hemos establecido 7 grupos experimentales (animales de 2, 3, 4, 6, 9, 12 y 15 meses de edad) en función de la caracterización presintomática y postsintomática de la EA en estos animales. De manera adicional, hemos estandarizado un método no invasivo de toma de muestras de plasma procedente de los diferentes grupos de edad de ratones transgénicos con EA. Este protocolo no invasivo de recolección de sangre se optimizó y validó de forma cruzada con otros investigadores en el campo.

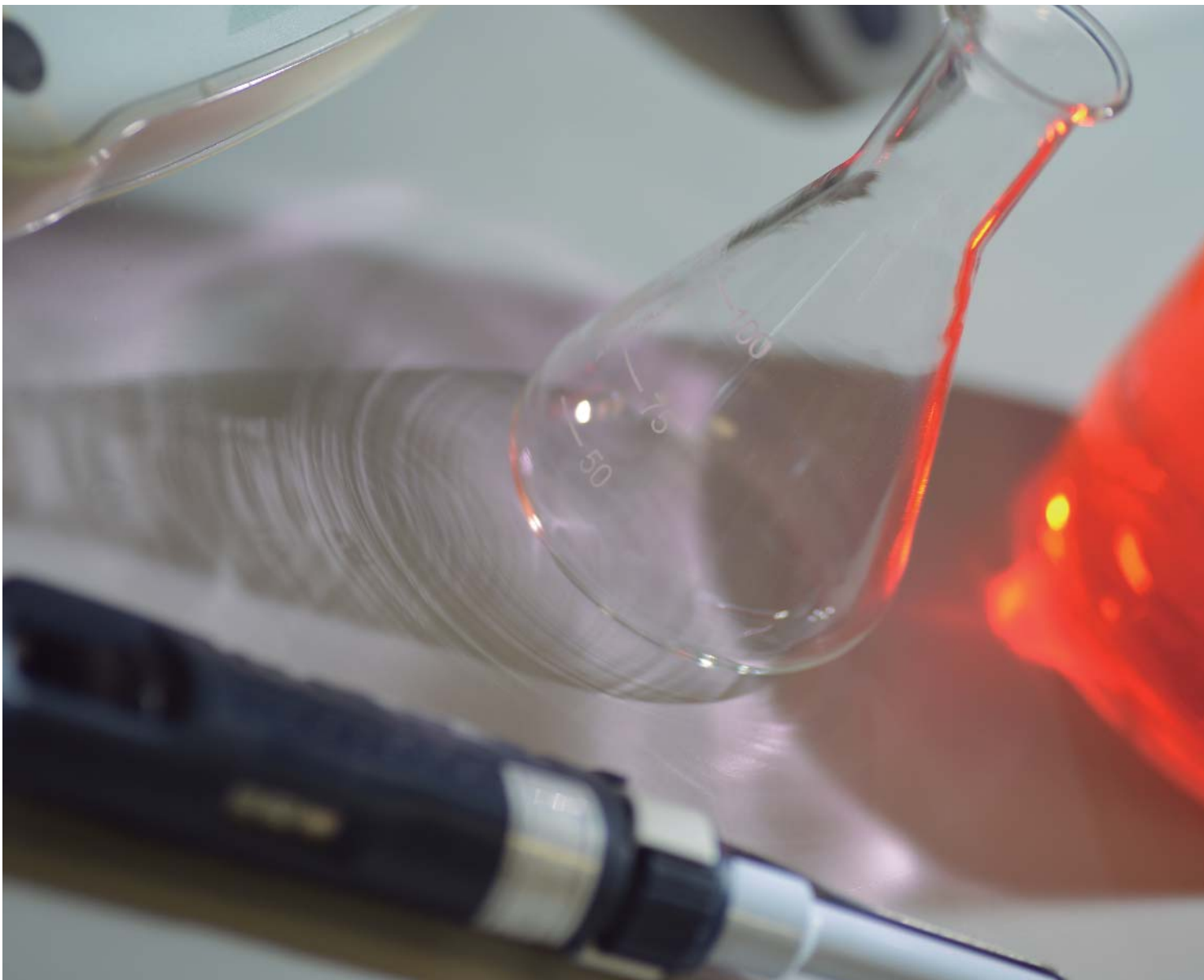
También hemos realizado varios análisis por inmunocito- e inmunohisto-química para examinar la carga específica de placas beta amiloides (A β) en correlación con la neuroinflamación y neurogénesis durante la progresión de la patología en áreas tanto del córtex como del hipocampo. A continuación, hemos prevalidado, en colaboración con otros laboratorios miembros del consorcio, posibles biomarcadores que finalmente se validarán usando tecnología basada en el uso de



5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

biosensores.
Como valor añadido, hemos analizado la neurogénesis in vitro en cultivos 2D e in vivo. Hemos logrado establecer cultivos primarios a

partir de nuestro modelo animal prodromal y también en etapas tardías. Uno de los principales retos al respecto, es encontrar in vitro e in vivo la relación entre neurogénesis y la





aparición de biomarcadores. Además, estamos utilizando nuevos agentes neuroprotectores desarrollados en el laboratorio para descubrir cómo mejorar la progresión de la enfermedad en modelos preclínicos de enfermedad de Alzheimer. Actualmente estamos realizando un análisis in vitro de factores implicados en dicha neuroprotección para una vez obtenidos los resultados in vitro realizar un estudio completo in vivo.

La elaboración de un nuevo modelo 2-3D in vitro para estudiar patología neurodegenerativa, especialmente en la EA, es obligatorio en la comprensión de las vías fisiopatológicas implicadas en la enfermedad y podría conducir a un avance en el desarrollo de fármacos y posterior tratamiento de este trastorno

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 2018 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 durante el periodo de Sept-2016 a Oct-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 FCIEEN)
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 1213 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



5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

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 -5 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 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.

La determinación de 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 relativamente rutinaria 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 labor de investigación desarrollada por la Fundación CIEN a lo largo de 2018 ha tenido como resultado la publicación de 25 artículos originales en revistas especializadas de reconocido prestigio de ámbito nacional e internacional. Entre ellos destacan las publicaciones llevadas a cabo en colaboración con instituciones extranjeras. El 80% de los trabajos han sido incluidos en revistas clasificadas en el primer y segundo cuartil.





6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

6.1. Análisis de la productividad científica

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

La productividad científica del personal vinculado a la Fundación CIEN durante el año 2018 ha alcanzado un total de 27 publicaciones, de las que 25 han sido trabajos publicados en revistas científicas de reconocido prestigio nacional e internacional (23 artículos originales y dos revisiones), un libro 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 que el factor de impacto medio de los artículos originales de primer y segundo cuartil se sitúa en 2018 en 5,074.

Además, durante este año, la Fundación CIEN ha continuado colaborando con instituciones nacionales e internacionales, de forma que el 44 % de los artículos fueron estudios realizados en colaboración con instituciones extranjeras, el 52 % con instituciones españolas y el 4 % 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 47,37%).

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

En resumen, durante 2018, los investigadores de la Fundación CIEN han publicado 25 trabajos científicos en revistas, de los que 22 (88 %) lo han sido en revistas incluidas el Journal Citation Report (JCR), accesible a través del portal Web of Science (WoS, Clarivate Analytics) y 20 (un 90,91 %) han sido publicados en revistas clasificadas en primer y segundo cuartil. Según su tipología documental, el 92 % de las publicaciones en revistas científicas (23) corresponden a artículos originales.

Indicador 2018

Número total de publicaciones.....	27
Número total de publicaciones en revistas.....	25
Número total de publicaciones en los índices de citación del ISI en primer y segundo cuartil.....	20
Factor de impacto acumulado de las publicaciones de primer y segundo cuartil.....	101,486
Factor medio de las publicaciones de primer y segundo cuartil.....	5,074
Número de publicaciones colaborativas de todo tipo (CIBERNED, otros grupos nacionales, grupos internacionales) en primer y segundo cuartil.....	19
Número de publicaciones colaborativas internacionales en primer y segundo cuartil.....	7
Número de publicaciones colaborativas nacionales en primer y segundo cuartil.....	12
Número de publicaciones colaborativas con otros CIBERS y redes en primer y segundo cuartil.....	10





Además, teniendo en cuenta la categoría científica, el 60% de las publicaciones de primer y segundo cuartil se han centrado en las siguientes áreas temáticas: Neurociencias, Neurología clínica, Ciencias multidisciplinares y Geriatria y gerontología.

Como actividades de difusión científica en reuniones y foros tanto nacionales como internacionales, durante el año 2018 se han registrado un total de 37 participaciones en congresos científicos, de las cuales 27 corresponden a ponencias y comunicaciones orales, y 10 corresponden a comunicaciones escritas en forma de póster. Estas comunicaciones han sido presentadas en congresos científicos nacionales (24) e internacionales (13).

6.2. Publicaciones

A continuación, se citan las referencias de las 27 publicaciones científicas de los profesionales de la Fundación CIEN según tipología empleada: 25 publicaciones en revistas (23 artículos originales y dos revisiones), un libro y un capítulo de libro.

6.2.1. Publicaciones en revistas

- Aragón F, Zea-Sevilla MA, Montero J, Sancho P, Corral R, Tejedor C, Frades-Payo B, Paredes-Gallardo V, Albaladejo A. Oral health in Alzheimer's disease: a multicenter case-control study. *Clinical oral investigations*. 2018.
- Ávila-Villanueva M, Maestú F, Fernández-Blázquez MA. Internal Consistency Over Time of Subjective Cognitive Decline: Drawing Preclinical Alzheimer's Disease Trajectories. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2018.
- Barcia JA, Avecillas-Chasín JM, Nombela C, Arza R, García-Albea J, Pineda-Pardo JA, Reneses B, Strange BA. Personalized striatal targets for deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder. *Brain Stimul*. 2018 Dec 20. pii: S1935-861X(18)30645-4. doi: 10.1016/j.brs.2018.12.226. [Epub ahead of print].
- Bernabéu-Zornoza A, Coronel R, Palmer C, Calero M, Martínez-Serrano A, Cano E, Zambrano A, Liste I. Aβ42 Peptide Promotes Proliferation and Gliogenesis in Human Neural Stem Cells. *Mol Neurobiol*. 2018 Sep 27. doi: 10.1007/s12035-018-1355-7. [Epub ahead of print].
- Boyano I, Ramos A, López-Álvarez J, Mendoza-Rebolledo C, Osa-Ruiz E, Rodríguez I, Pérez A, Alfayate E, González B, Fernández L, Aguera-Ortiz L, Rabano A, Olazarán J. Cerebral Microbleeds in Advanced Dementia: Clinical and Pathological Correlates. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*. 2018;33(6):362-72.
- Brittain C, McCarthy A, Irizarry MC, McDermott D, Biglan K, Höglinger GU, Lorenzl S, Del Ser T, Boxer AL; AL-108-231 Study Group; PROSPERA investigators; 4RNTI-1 authors; Tau Restoration on PSP (TAUROS) Investigators. Severity dependent distribution of impairments in PSP and CBS: Interactive visualizations. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018 Sep 4. pii: S1353-8020(18)30384-5. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.08.025. [Epub ahead of print].
- Calero O, García-Albert L, Rodríguez-Martín A, Veiga S, Calero M. A fast and cost-effective method for apolipoprotein E isotyping as an alternative to APOE genotyping for patient screening and stratification. *Sci Rep*. 2018;8(1):5969.
- Corral-Juan M, Serrano-Munuera C, Rábano A, Cota-González D, Segarra-Roca A, Ispuerto L, Cano-Organ AT, Adarmes AD, Mendez-Del-Barrio C, Jesus S, Mir P, Volpini V, Alvarez-Ramo R, Sanchez I, Matilla-Duenas A. Clinical, genetic and neuropathological characterization of spinocerebellar ataxia type 37. *Brain*. 2018;141(7):1981-97.
- Corredor-Andrés B, Muñoz-Calvo MT, Calero O, Aparicio C, Argente J, Calero M. Nephrotic syndrome associated with severe hypertriglyceridemia in a pediatric patient: Questions. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(11):2073-8.



6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

- Corredor-Andrés B, Muñoz-Calvo MT, Calero O, Aparicio C, Argente J, Calero M. Nephrotic syndrome associated with severe hypertriglyceridemia in a pediatric patient: Answers. *Pediatric nephrology: journal of the International Pediatric Nephrology Association*. 2018 Mar 12.
- Engel T, Gomez-Sintes R, Alves M, Jimenez-Mateos EM, Fernandez-Nogales M, Sanz-Rodriguez A, Morgan J, Beamer E, Rodriguez-Matellan A, Dunleavy M, Sano T, Avila J, Medina M, Hernandez F, Lucas JJ, Henshall DC. Bi-directional genetic modulation of GSK-3beta exacerbates hippocampal neuropathology in experimental status epilepticus. *Cell Death Dis*. 2018;9(10):969.
- Garranzo-Asensio M, San Segundo-Acosta P, Martinez-Useros J, Montero-Calle A, Fernandez-Acenero MJ, Haggmark-Manberg A, Pelaez-Garcia A, Villalba M, Rábano A, Nilsson P, Barderas R. Identification of prefrontal cortex protein alterations in Alzheimer's disease. *Oncotarget*. 2018;9(13):10847-67.
- Gómez-Tortosa E, Baradaran-Heravi Y, Gonzalez Alvarez V, Sainz MJ, Prieto-Jurczynska C, Guerrero-Lopez R, Agüero Rabes P, Van Broeckhoven C, van der Zee J, Rábano Gutiérrez A, EU EOD Consortium, Presence of tau astroglipathy in frontotemporal dementia caused by a novel Grn nonsense (Trp2*) mutation. *Neurobiology of aging*. 2018 Nov 20 Volume: Issue: Pages:
- Jensen HLB, Lillenes MS, Rabano A, Günther CC, Riaz T, Kalayou ST, Ulstein ID, Bøhmer T, Tønjum T. Expression of nucleotide excision repair in Alzheimer's disease is higher in brain tissue than in blood. *Neurosci Lett*. 2018 Apr 13;672:53-58. doi: 10.1016/j.neulet.2018.02.043. Epub 2018 Feb 21.
- Kun A, Gonzalez-Camacho F, Hernandez S, Moreno-García A, Calero O, Calero M. Characterization of Amyloid-beta Plaques and Autofluorescent Lipofuscin Aggregates in Alzheimer's Disease Brain: A Confocal Microscopy Approach. *Methods in molecular biology (Clifton, NJ)*. 2018;1779:497-512.
- López-Hurtado A, Burgos DF, González P, Dopazo XM, González V, Rábano A, Mellstrom B, Naranjo JR. Inhibition of DREAM-ATF6 interaction delays onset of cognition deficit in a mouse model of Huntington's disease. *Molecular brain*. 2018;11(1):13.
- Mata-Balaguer T, Cuchillo-Ibáñez I, Calero M, Ferrer I, Sáez-Valero J. Decreased generation of C-terminal fragments of ApoER2 and increased reelin expression in Alzheimer's disease. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2018;32(7):3536-46.
- McNulty P, Pilcher R, Ramesh R, Necuiniate R, Hughes A, Farewell D, Holmans P, Jones L, REGISTRY Investigators of the European Huntington's Disease Network. Reduced Cancer Incidence in Huntington's Disease: Analysis in the Registry Study. *Journal of Huntington's disease*. 2018 Volume: 7 Issue: 3 Pages: 209-222.
- Medina M. An Overview on the Clinical Development of Tau-Based Therapeutics. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(4):14.
- Moreno-García A, Kun A, Calero O, Medina M, Calero M. An Overview of the Role of Lipofuscin in Age-Related Neurodegeneration. *Front Neurosci*. 2018;12:464.
- Oosterloo M, Bijlsma EK, van Kuijk SM, Minkels F, de Die-Smulders CE, REGISTRY Investigators of the European Huntington's Disease Network, Registry Steering committee, Language coordinators, EHDN's associate site in Singapore. Clinical and genetic characteristics of late-onset Huntington's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2018 Nov 29.
- Pisa D, Alonso R, Marina AI, Rábano A, Carrasco L. Human and Microbial Proteins From Corpora Amylacea of Alzheimer's Disease. *Sci Rep*. 2018;8(1):9880.
- Sánchez-Iglesias S, Fernández-Liste A, Guillín-Amarelle C, Rábano A, Rodríguez-Cañete L, González-Méndez B, Fernández-Pombo A, Senra A, Araújo-Vilar D. Does Seipin Play a Role in





Oxidative Stress Protection and Peroxisome Biogenesis? New Insights from Human Brain Autopsies. *Neuroscience*. 2019 Jan 1;396:119-137. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.11.004. Epub 2018 Nov 15.

- Villar-Pique A, Schmitz M, Lachmann I, Karch A, Calero O, Stehmann C, Sarros S, Ladogana A, Poggi A, Santana I, Ferrer I, Mitrova E, Zakova D, Pocchiari M, Baldeiras I, Calero M, Collins SJ, Geschwind MD, Sanchez-Valle R, Zerr I, Llorens F. Cerebrospinal Fluid Total Prion Protein in the Spectrum of Prion Diseases. *Molecular neurobiology*. 2018.
- Zerr I, Schmitz M, Karch A, Villar-Pique A, Kanata E, Golanska E, Diaz-Lucena D, Karsanidou A, Hermann P, Knipper T, Goebel S, Varges D, Sklaviadis T, Sikorska B, Liberski PP, Santana I, Ferrer I, Zetterberg H, Blennow K, Calero O, Calero M, Ladogana A, Sanchez-Valle R, Baldeiras I, Llorens F. Cerebrospinal fluid neurofilament light levels in neurodegenerative dementia: Evaluation of diagnostic accuracy in the differential diagnosis of prion diseases. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*. 2018;14(6):751-63.

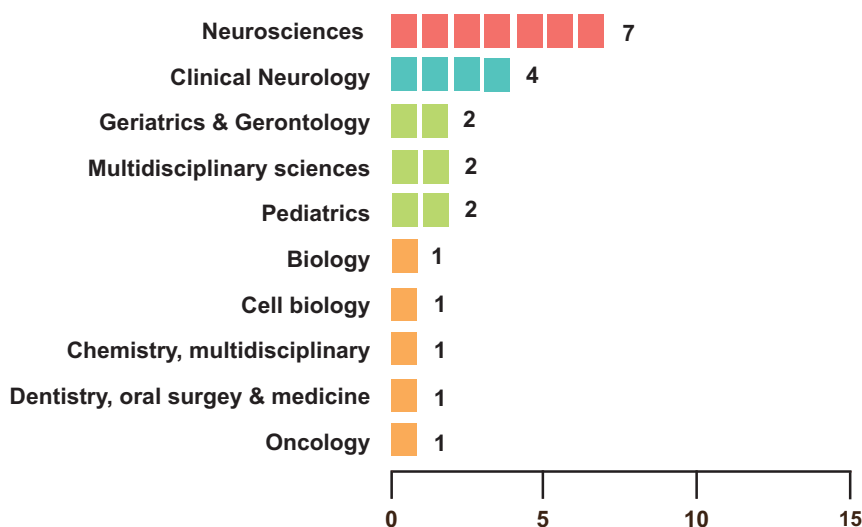
6.2.2. Libros y capítulos de libro

- Ávila J, Medina M. El futuro del Alzheimer. Vencer el olvido. Editorial RBA. ISBN: 978-84-473-9491-3.
- Fernández Blázquez MA, Ávila-Villanueva M, Medina M. The dimensional structure of Subjective Cognitive Decline. *Biomarkers for Preclinical Alzheimer's Disease*. Springer Nature. 2018. Vol. 137. Págs: 45-62. ISBN: 978-1-4939-7673-7.

6.2.3. Conferencias y comunicaciones a congresos

- Zea-Sevilla MA. Un modelo de investigación demencia: de la clínica a la neuropatología. 4º Encuentro clínico-patológico de neurología en la Fundación CIEN. Madrid. 19/01/2018. Comunicación oral.
- Alfayate-Sáez E, Gálvez Cervantes J. Secuencia de perfusión cerebral sin contraste endovenoso, después de una década. 6º Congreso Nacional de Técnicos Superiores en Imagen para el Diagnóstico. Barcelona. 24/02/2018. Comunicación oral.

Distribución de publicaciones por categoría científica en 2018



6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

- Ávila J. Ácidos nucleicos y neuronas. Real Academia de Ciencias de España. Ciclo conferencias "Ciencia para todos". Madrid. 15/03/2018. Comunicación oral.
- Gómez-Ramírez J. The unreasonable effectiveness of mathematics, revisited. Big data and neuroscience. KAIST (Korea Advanced Institute of Science and Technology) Special Seminar. Daejeon, Korea. 11/04/2018. Comunicación oral.
- Alfayate-Sáez E, de la Cámara-Egea MA, Vega-de Andrea N. The value of social media to professional societies. European Congress of Radiology - ECR 2018. Viena, Austria. 03/03/2018. Comunicación oral.
- Medina M. The Vallecas Project for early detection of cognitive impairment and dementia. Brain Disorders: New approaches on diagnostics and therapeutics. Dublin, Ireland. 24/04/2018. Comunicación oral.
- González-Álvarez V, Rábano A, van der Zee J, Van Broeckhoven C, Rodal-González I, Gómez-Tortosa E. ARTAG-like Tauopathie in frontotemporal dementia caused by a novel nonsense (Trp2*) PRGN mutation. 2nd EuroTau Meeting. Lille, Francia. 26/04/2018. Comunicación escrita.
- Medina M. Role of the N-terminal domain in Tau secretion. 2nd EuroTau Meeting. Lille, Francia. 26/04/2018. Comunicación oral.
- Fernández-Blázquez MA. El proceso de evaluación neuropsicológica. Máster de Neuropsicología Clínica. Instituto Superior de Estudios Psicológicos (ISEP). Madrid. 28/04/2018. Comunicación oral.
- Alfayate-Sáez E. Qué hace tu cerebro cuando no haces nada. XXXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Pamplona. 25/05/2018. Comunicación oral.
- Strange B. The Vallecas Project: Predicting future development at MCI in the cognitively healthy elderly. XI Bienal Conference Barcelona-Pittsburg. Barcelona 25/05/2018. Comunicación oral.
- Zea-Sevilla MA. Investigación en enfermedad de Alzheimer. Fundación CIEN. Innovando para las personas que viven con demencia. Madrid 07/06/2018. Comunicación oral.
- Agüero P, Rabano A, Gomez-Tortosa E, Ruggiero M, Gallego-Merlo J, Jimenez-Escrig A. Combined frontotemporal dementia due to C9orf72 expansion and neurodegeneration with brain iron accumulation in the context of hypoceruloplasminemia. 4th Congress of the European-Academy-of-Neurology (EAN). Lisbon, Portugal. 16/06/2018. Comunicación escrita.
- Rábano A. El Banco de Tejidos CIEN (2007-2017): Perspectiva de una década de actividad y previsión de futuro. XIX Cursos Internacionales de verano 2018. UNEX. Cáceres. 20/06/2018. Comunicación oral.
- Ávila J. Novedades de la proteína tau. XIX Escuela de Biología Molecular Eladio Viñuela. Novedades en la investigación biomédica. Universidad Menéndez Pelayo. Santander. 17/07/2018. Comunicación oral.
- Calero M. Epidemiological, clinical and molecular basis of neurodegenerative diseases: Towards an integrated model of neurodegeneration. VI International Congress on Research and Innovation in Neurodegenerative Diseases. Santiago. 21/09/2018. Comunicación oral.
- Ávila J. Role of tau in neuronal functions. Neuroinflammation School 2018. Conil de la Frontera. Cádiz. 17/10/2018. Comunicación oral.
- Fernández-Cimas M, Rodal-González I, González-Álvarez V, Rábano-Gutiérrez A. Cortical vacuolization in Lewy pathology: an approach to the molecular diversity of synucleinopathies. 7th Iberian Congress on Prions. Laguardia, Álava. 25/10/2018. Comunicación escrita.
- Medina, M. Retos pendientes y futuros en la investigación en enfermedades neurodegenerativas. El Proyecto Vallecas. Ciclo de Seminarios del IQM. Instituto de Química Médica CSIC. Madrid. 26/10/2018. Comunicación oral.





- Alfayate-Sáez E. Resonancia Magnética Funcional en estado de Reposo; Resting State. Congreso Internacional de Integración en Radiología e Imagenología, CIIRI- ALATRA 2018. Acapulco, Méjico. 08/11/2018. Comunicación oral.
- Alfayate-Sáez E, Rojas-Obregón C, García-Fernández F. Importancia del posicionamiento del paciente en la secuencia arterial spin labeling (ASL), cuantificación de flujo cerebral. Congreso Internacional de Integración en Radiología e Imagenología, CIIRI- ALATRA 2018. Acapulco, Méjico. 08/11/2018. Comunicación oral.
- Hitt-Rech E, Ruiz A, Rodal I, Martínez-Nevado A, Rábano A. Creación de una Colección de Cerebros de Mamíferos para el Estudio Comparado del Envejecimiento Cerebral. IX Congreso Nacional de Biobancos. Oviedo. 09/11/2018. Comunicación oral.
- Pastor-López AB, Borrego-Hernández D, González-Álvarez V, Saiz-Aúz L, Hitt-Rech E, Rodal I, Rábano A. Calidad del ADN obtenido de Sistema Nervioso Central: métodos de determinación y variables preanalíticas. IX Congreso Nacional de Biobancos. Oviedo. 09/11/2018. Comunicación oral.
- Peiró-Chova L, Amigo R, Arenaz I, Bahamonde O, Belar O, Castro E, Escalante M, Escámez T, Fernández-Pascual V, Gallart L, García-Lora AM, García-Molina E, Guirao V, Marrón PI, Jáuregui L, López-Guerrero JA, Luquero-Bueno S, Maroto A, Martí-Pérez S, Muñoz-Fernández MA, Panadero-Fajardo S, Pardo G, Pastor-López AB, Pedrosa E, Pérez M, Ruiz-Miró M, Serrate A, Teijeira S, Vidal X, Villar V, Barragán E. Estado del Arte de procedimientos estandarizados de recogida, procesado y conservación de muestras para la obtención y análisis de MicroARNs. IX Congreso Nacional de Biobancos. Oviedo. 09/11/2018. Comunicación escrita.
- Sáiz-Aúz L, González-Álvarez L, Rábano A. Problemas ético-legales en la gestión de solicitudes de muestras en un banco de tejidos neurológicos. IX Congreso Nacional de Biobancos. Oviedo. 09/11/2018. Comunicación oral.
- González V, Sáiz L, Rodal I, Hitt E, Rábano A. Frecuencia de uso de muestras de tejido congelado en un banco de cerebros: implicaciones para la congelación y para la calidad de las muestras. IX Congreso Nacional de Biobancos. Oviedo. 09/11/2018. Comunicación escrita.
- Valentí-Soler M, Zea-Sevilla MA, Gómez-Ramírez J, del Ser-Quijano T. Estudio de la relación entre el ortostatismo y el deterioro cognitivo en una muestra de personas mayores. LXX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Sevilla. 20/11/2018. Comunicación escrita.
- Rábano-Gutierrez A, Zea-Sevilla MA. Perfil neuropatológico y clínico en una serie de pacientes con enfermedad de Alzheimer de inicio precoz. LXX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Sevilla. 21/11/2018. Comunicación escrita.
- Fernández-Blázquez MA, Rico-Romero L, Ávila-Villanueva M, Sebastián-González R, Ruiz-Sánchez de León JM, Gómez-Ramírez JD. Utilidad del parpadeo atencional en la evaluación del deterioro cognitivo: resultados preliminares de un estudio traslacional. LXX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Sevilla. 22/11/2018. Comunicación escrita.
- Gómez-Ramírez J, Ávila-Villanueva M, Valentí-Soler M, Fernández Blázquez, MA. Identificación de factores de riesgo en deterioro cognitivo leve con aprendizaje automático: hacia una ayuda al diagnóstico multifactorial y autoinformado. LXX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Sevilla. 22/11/2018. Comunicación escrita.
- Fernández-Blázquez MA, Rico-Romero L, Ávila-Villanueva M, Frades-Payo B, del Ser-Quijano T, Gómez-Ramírez J. Educación y nivel socioeconómico como determinantes del deterioro cognitivo leve. LXX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Sevilla. 22/11/2018. Comunicación escrita.



6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

- Rábano A. Mujer de 55 años con leucoencefalopatía subaguda y calcificaciones vasculares. Hallazgos neuropatológicos en biopsia cerebral y en estudio post mortem. Reunión Anual del club español de Neuropatología. LXX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Sevilla. 23/11/2018. Comunicación oral.
- Rábano A. Creación y objetivos del Grupo de Trabajo de Bancos de Tejidos Neurológicos. Reunión Anual del club español de Neuropatología. LXX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Sevilla. 23/11/2018. Comunicación oral.
- Rábano A, Ruiz-Herrero A, García-García J, Rodal-González I, Martínez-Nevaldo E. Cambios asociados al envejecimiento cerebral en mamíferos. Reunión Anual del club español de Neuropatología. LXX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Sevilla. 23/11/2018. Comunicación oral.
- Medina M. Current and future challenges in neurodegenerative diseases research. Master de Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina de la Universidad Complutense de Madrid. Madrid. 3/12/2018. Comunicación oral.
- Rábano A. Fundación CIEN, Banco de Tejidos CIEN: 2007 – 2018. Master de Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina de la Universidad Complutense de Madrid. Madrid. 3/12/2018. Comunicación oral.
- Fernández-Blázquez MA. Aportaciones de la neuropsicología a la detección temprana de la enfermedad de Alzheimer. CRE Alzheimer Salamanca. Seminarios 2018. Salamanca. 11/12/2018. Comunicación oral.

6.3. Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN

La Fundación CIEN organiza desde principios de 2015, Ciclos de Seminarios en los que, cada lunes por la tarde, ponentes tanto de la Fundación, como invitados de otras instituciones afines, exponen sus

trabajos y, a continuación, se debaten los temas tratados. Estos son los seminarios que se han desarrollado en nuestro Centro de Vallecas dentro del Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN 2018:

- Lunes 15 de enero - Prof. José Manuel Ramírez Sebastián (Instituto Castroviejo) y Prof. Luis Jáñez Escalada (Facultad de Psicología de la UCM): "Retina y visión en pacientes con enfermedad de Alzheimer".
- Lunes 22 de enero - Dr. Pascual Sánchez-Juan (CIBERNED, FEA Neurología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla): "Utilidad del PET de amiloide en el mundo real".
- Lunes 29 de enero - Susana Navas (Beca Fundación Reina Sofía- Mapfre 2016-2017): "Influence of genetics and age on spatial navigation".
- Lunes 12 de febrero - Profa. Antonia Gutiérrez (IP CIBERNED, Catedrática de la Universidad de Málaga, Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología): "Exploring microglial and astroglial responses in Alzheimer's disease: evidences from transgenic models and human brains". Seminario enmarcado con las actividades organizadas con motivo del "Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia".
- Lunes 19 de febrero - Investigadoras Isabel Campillo y Yolanda Sanz (Grupo de Ecología Microbiana del Departamento de Nutrición y Salud de las Ciencias de la Alimentación del Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos del CSIC): "Estudio de la microbiota intestinal en la enfermedad de Alzheimer".
- Lunes 26 de febrero - Prof. titular Alberto Fernández Lucas (Dpto. Psiquiatría y Psicología Médica UCM). Laboratorio UPM-UCM de Neurociencia Cognitiva y Computacional: "Magnetoencefalografía en la enfermedad de Alzheimer: evidencias en fase preclínica y prodrómica".
- Lunes 21 de mayo - Prof. Bryan Strange, Prof. José A. Obeso, Prof. Antonio Hernando y Prof. Fernando Maestú: "What does MEG offer for





understanding the development of Neurodegenerative Diseases?".

- Lunes 28 de mayo - Prof. María Ángeles Moro Sánchez: "Deterioro cognitivo vascular: estudio experimental de los mecanismos implicados".
- Lunes 2 de julio - Dr. Miguel Díaz Hernández, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Veterinaria, UCM: "Blood purines as novel diagnostic for pre-clinical AD and identification of P2X7R-dependent down-stream targets in AD".
- Lunes 9 de julio - serie de seminarios "Spatial navigation - a window to understanding cognitive decline in ageing and dementia": 1. "Revealing an embodied neural representation of space through changes in imagined head direction and first-person point-of-view" (Mario Borja Pérez-López. Aging & Cognition Research Group, German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) Magdeburg, Germany); 2. "Investigating path integration as a function of age and APOE-genotype" (Anne Bierbrauer. Institute of Cognitive Neuroscience. Department of Neuropsychology, Ruhr University Bochum, Germany); 3. "Stimulating the nucleus accumbens to improve spatial navigation in humans" (Bryan Strange. Director, Laboratory for Clinical Neuroscience, CTB-UPM and Department of Neuroimaging, CIEN Foundation).
- Lunes 16 de julio - Dr. Liset Menéndez de la Prida (Lab Director of Laboratorio de Circuitos Neuronales, Instituto Cajal - CSIC): "Deep-superficial structure of hippocampal oscillations in health and disease".
- Lunes 23 de julio - Dr. Lidia Blázquez (UPM, UNED), Dr. Lidia Alonso-Nanclares (CTB-UPM, Instituto Cajal-CSIC): "Three-dimensional analysis of synapses in mesial cortex of Alzheimer's disease patients".
- Lunes 10 de septiembre - Alexandra Moreno García (Instituto de Salud Carlos III y CIBERNED): "Role of neuromelanin in neuronal degeneration".
- Lunes 8 octubre - Dr. Jaime Gómez Ramírez (Departamento de Neuroimagen, Fundación CIEN): "Identificación de factores de riesgo en Deterioro Cognitivo Leve con técnicas de Inteligencia Artificial".
- Lunes 22 octubre - Dra. Linda Zhang (Departamento de Neuroimagen, Fundación CIEN): "The Vallecas Project: Study Updates".
- Lunes 29 octubre - Dra. María Ascensión Zea-Sevilla (Departamento de Neurología, Fundación CIEN): "Salud bucodental en pacientes con enfermedad de Alzheimer".
- Lunes 5 noviembre - Marina Ávila (Departamento de Neuropsicología, Fundación CIEN): "Deterioro Cognitivo Subjetivo como marcador preclínico fiable en enfermedad de Alzheimer".
- Lunes 12 de noviembre - Presentaciones en la Reunión Anual de la S.E.N.:
 - "Educación y nivel socioeconómico como determinantes del deterioro cognitivo leve". Miguel Ángel Fernández Blázquez.
 - "Utilidad del parpadeo atencional en la evaluación del deterioro cognitivo: resultados preliminares de un estudio traslacional". Miguel Ángel Fernández.
 - "Estudio de la relación entre el ortostatismo y el deterioro cognitivo en una muestra de personas mayores". Meritxell Valentí.
 - "Cambios asociados al envejecimiento cerebral en mamíferos". Alberto Rábano.
 - "Identificación de factores de riesgo en deterioro cognitivo leve con aprendizaje automático: hacia una ayuda al diagnóstico multifactorial y autoinformada". Jaime Gómez Ramírez.
- Lunes 19 noviembre - Prof. Félix Bermejo Pareja (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



6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

Octubre): "Lactoferrina, demencia y enfermedad de Alzheimer".

- Lunes 10 diciembre - Dra. Meritxell Valentí (Departamento de Neurología de la Fundación CIEN): "El Consejo Español del Cerebro".
- Lunes 17 diciembre - Alberto Rábano (Departamento de Neuropatología Fundación CIEN, BT CIEN): "Vacuolización cortical en patología de Lewy: una aproximación a la diversidad molecular de las sinucleinopatías".

6.4. Proyectos financiados

Durante el año 2018, los profesionales de la Fundación CIEN han participado en siete proyectos de investigación, obtenidos en diversas convocatorias competitivas nacionales e internacionales y financiadas por diferentes instituciones, así como en dos servicios de investigación.

A continuación, se detallan los proyectos de investigación financiados:

- **Código: Vallecas 2**

Investigador Principal: Dr. Miguel Medina
Título: Proyecto Vallecas – "Vallecas 2, detección precoz de la Enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo y prevención"
Entidad financiadora: Fundación Reina Sofía
Duración: 2018-2021
Presupuesto 2018 y 2019: 600.000

La Fundación Reina Sofía se compromete a aportar durante cada uno de los 4 años de vigencia prevista del proyecto, las sucesivas cantidades que a tal efecto sean acordadas anualmente por su Patronato, correspondiendo al primer año 2018 un importe total de TRESCIENTOS MIL EUROS (300.000,00 €).

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 Alzheimer (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: Red Nacional de Biobancos
Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III
Duración: 2014-2018
Presupuesto total: 179.934,78 €
Presupuesto 2017/2018: 44.478,26€

Convocatoria correspondiente al año 2013 de concesión de subvenciones de la Acción Estratégica en Salud. Ayuda cofinanciada por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). En 2018 se ejecutó la prórroga aprobada por la Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III, dándose por finalizado el plazo de ejecución el 31 de diciembre de 2018.

- **Código: PT17/0014/0015**

Investigador Principal: Dr. Alberto Rábano
Título: Plataforma de Biobancos
Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III
Duración: 2018-2020
Presupuesto total: 135.300,00€
Presupuesto 2018: 45.100,00€

Convocatoria correspondiente al año 2017 de concesión de subvenciones de la Acción Estratégica en Salud 2013-2016. Estas ayudas están cofinanciadas por





el Fondo Europeo de Desarrollo Regional, Programa Operativo Crecimiento Inteligente 2014-2020.

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

Investigador Principal: Dr. Alberto Rábano
Título: Ayudas para la realización de contratos para ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio
Entidad financiadora: Consejería de Educación, Juventud y Deporte Comunidad de Madrid
Duración: 2017-2019
Presupuesto total: 45.000 €
Presupuesto 2018: 22.500 €

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

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

Investigador Principal: Dr. Alberto Rábano
Título: Ayudas para la realización de contratos para ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio
Entidad financiadora: Consejería de Educación, Juventud y Deporte Comunidad de Madrid
Duración: 2018-2020
Presupuesto total: 38.000 €
Presupuesto 2018: 19.000 €

Convocatoria de ayudas para la contratación de ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio a través del Programa Operativo de Empleo

Juvenil y la Iniciativa de Empleo Juvenil (YEI) (2017). Estas ayudas estarán cofinanciadas por el Fondo Social Europeo (FSE) a través del Programa Operativo de Empleo Juvenil.

- **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€

Prestaciones de servicios/Servicios de investigación

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

Investigador Principal: Dr. Pablo Martínez
Título: MDS-NMS_ Rating Scales Program
Entidad financiadora: International Parkinson and Movement Disorders Society
Duración: 2017-2019
Presupuesto: 75.000\$

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

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



6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

Duración: 2016-2019
Presupuesto: 27.990€

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

- **Código de proyecto: 0348_CIE_6_E**

Código de proyecto: 0348_CIE_6_E
Entidad financiadora: Fundación General de la Universidad de Salamanca (FGUSAL)
Convocatoria: proyecto Centro Internacional Sobre el Envejecimiento (CENIE)
Código: pilep +90
Título: Factores asociados con el envejecimiento sano y patológico en la muestra de personas mayores de 90 años de la ciudad de Madrid
Investigador Principal/Responsable: Miguel Ángel Fernández Blázquez
Fecha inicio: 01/01/2019
Fecha fin: 31/12/2019
Presupuesto: 39.875 €
(IVA excluido)

- **Código de proyecto 0348_CIE_6_E**

Entidad financiadora: Fundación General de la Universidad de Salamanca (FGUSAL)
Convocatoria: proyecto Centro Internacional Sobre el Envejecimiento (CENIE)
Código: Imageh
Título: Aplicación de técnicas de minería de datos para la identificación de factores de envejecimiento sano y patológico (imageh)
Investigador Principal/Responsable: Jaime David Gómez Ramírez
Fecha inicio: 01/01/2019
Fecha fin: 31/12/2019
Presupuesto: 33.000€
(IVA excluido)

6.5. Patentes

Durante 2018 se mantienen dos patentes en curso, activas en fases europeas e internacionales, las cuales mantienen 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

En 2018 se firma el convenio Neuro2020 en colaboración con la Fundación Reina Sofía con el propósito de concienciar a la población sobre la importancia de la investigación en enfermedades neurodegenerativas. Además, entre las actividades sociales de la Fundación CIEN destaca la puesta en marcha de nuevas iniciativas, como la campaña #YoRecuerdo o el proyecto “Amigos de la Fundación CIEN”. Se han mantenido actividades de gran relevancia para la fundación, como el “Árbol de la memoria”, el “Día del Voluntario del Proyecto Vallecas” o el VI Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIIEN).





© 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 todos los departamentos de la Fundación CIEN trabajan para crear y mantener diferentes actividades que permitan transmitir la labor investigadora que llevan a cabo los profesionales de la misma. Esto supone una aproximación del ámbito científico de un modo más amable a la sociedad, a la vez que se trasladan datos e información de interés sobre las distintas enfermedades neurodegenerativas en estudio. Durante 2018, 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 y actividades divulgativas en instituciones de diferentes puntos de la geografía española. Buenos ejemplos de ello son dos de las conferencias que impartió el Profesor Jesús Ávila, director científico de la Fundación CIEN y CIBERNED, la primera de ellas en la Academia de la Ciencia de la Región de Murcia en el mes de enero, que se tituló: "La enfermedad de Alzheimer: curar, prevenir o retrasar" y, en el mes de noviembre participó en el ciclo de conferencias "¿Qué sa-

bemos de...?" que organiza el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) con "Cómo curar, prevenir o retrasar la enfermedad de Alzheimer", celebrada en el Museo de la Ciencia de Valladolid.

Por otro lado, la Dra. María Ascensión Zea, investigadora en el área de Neurología de la Fundación CIEN, participó el pasado 7 de junio en una necesaria jornada sobre Innovaciones en Demencia organizada por Sanitas ya que, según palabras de Pedro Cano, Director de Innovación Médica y Sistema de Gestión de Sanitas Mayores, "en las demencias es fundamental poder ofrecer todas las herramientas posibles a las personas que conviven con la enfermedad." En esta jornada, la Dra. Zea participó en la mesa redonda "Nuevas tendencias en innovación médica", en la que se compartieron algunas de las innovaciones que hoy nos proporcionan las nuevas tecnologías digitales y las mejoras en tratamiento, diagnóstico y prevención para mejorar la calidad de vida de estas los pacientes.

En diciembre de 2018, el Dr. Miguel Ángel Fernández Blázquez, coordinador del área de neuropsicología de la Fundación CIEN, impartió en el Centro de Referencia Estatal (CRE) de Alzheimer, en Salamanca, una conferencia sobre aportaciones de la neuropsicología a la detección temprana de la enfermedad de Alzheimer. En ella habló con detalle sobre la importancia del diagnóstico precoz, de los diferentes tipos de marcadores de la enfermedad, de las herramientas neuropsicológicas para la detección temprana de la enfermedad de Alzheimer, así como del "Proyecto Vallecas" de la Fundación CIEN para la identificación de marcadores precoces de enfermedad de Alzheimer. Concluyó hablando sobre los retos futuros. La conferencia, dirigida a profesionales, cuidadores y personas interesadas en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, tuvo como objetivo difundir los últimos avances relacionados con el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer, haciendo especial





hincapié en los marcadores cognitivos. Esta acción divulgativa, pudo ser seguida también en *streaming* en la página web del CRE Alzheimer.

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

Durante 2018, la Fundación CIEN ha participado en una serie de reuniones y encuentros con asociaciones de familiares de enfermos de alzhéimer u otras enfermedades neurodegenerativas, desarrollando conjuntamente acciones de difusión de los avances en la labor investigadora de la fundación.

Es el caso de la participación en las XVI Jornadas interdisciplinares de FAGAL, celebradas en la Facultad de Psicología de la Universidad de Santiago de Compostela el pasado 9 junio 2018, en las que M^a Ángeles Pérez, gerente de la Fundación CIEN y CIBERNED, impartió una conferencia con título "CIBERNED- Fundación CIEN: Líneas de trabajo". Estas jornadas formativas en alzhéimer y otras demencias neurodegenerativas, reunieron a personal de las asociaciones de alzhéimer gallegas, a profesionales del sector sociosanitario y a investigadores en demencias.

A finales del mes de junio, representantes de la de Asociación Familiares de Alzheimer de Valencia (FAFV) visitaron las instalaciones del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía. Doña Ana M^a Ruiz Cano, recientemente nombrada presidenta de la Asociación y Doña Ana Morón, gerente de AFAV, pudieron conocer a través de Doña M^a Ángeles Pérez, gerente de la Fundación CIEN, la Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer y el centro asistencial. Para la Fundación CIEN es un honor participar, siempre que existe la oportunidad, en la búsqueda de la identificación de espacios y objetivos comunes de actuación con las diferentes las asociaciones de familiares de enfermos de alzhéimer y de otras de

enfermedades neurodegenerativas que existen en Europa.

Como viene siendo habitual en los últimos años, en la antesala al IV Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIINEN) al que dedicamos el siguiente epígrafe, el martes 18 de septiembre se celebró, también en la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela, el simposio "La investigación socio-sanitaria en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias", organizado por el Centro de Referencia Estatal de atención a personas con enfermedad de alzhéimer y otras demencias del Imsero (CRE Alzheimer) junto con la Confederación Española de Asociaciones de Familiares de Alzheimer (CEAFA) y con el apoyo de la Fundación Reina Sofía.

Otro encuentro a destacar en 2018 es la participación de la Fundación CIEN, el pasado 16 de noviembre, en el décimo encuentro entre profesionales sanitarios, asociaciones de alzhéimer y cuidadores "Diez años de Avances en la enfermedad de Alzheimer. Diagnósticos y tratamientos", fruto del trabajo y la colaboración entre la Federación de Asociaciones de Huelva y el Hospital Infanta Elena. M^a Ángeles Pérez, gerente de la Fundación CIEN y CIBERNED, fue la encargada de impartir la conferencia "El papel de la Fundación CIEN y CIBERNED en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía: una visión integradora". Pérez habló de cómo nuestro centro de investigación hace al Complejo Alzheimer de Vallecas un modelo único en España.

VI Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas

Coincidiendo con la semana en que se celebra el Día Mundial del Alzheimer, se celebró en Santiago de Compostela el VI Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neuro-



7. DIVULGACIÓN SOCIAL

degenerativas (CIIEN), que, durante tres jornadas de ponencias e intercambios de conocimientos, reunió a más de un centenar de expertos internacionales.

Organizado por la Fundación Reina Sofía, la Fundación CIIEN y CIBERNED el VI Congreso CIIEN sirvió de foro de intercambio sobre los principales avances en la investigación y tratamiento del alzhéimer, párkinson, huntington y otras enfermedades neurodegenerativas. Este encuentro contó con la colaboración del Ayuntamiento de Santiago de Compostela y se celebró en la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago, cuyo auditorio acogió el acto inaugural y las sesiones plenarias.

Entre los ponentes se encontraron referentes mundiales como Harald-Jürgen Hampel (Universidad de la Sorbona, Francia); Michael T. Heneka (Centro de Investigación Médica de la Universidad de Bonn, Alemania), que incidió en la relación entre los aspectos innatos del sistema inmunológico y la enfermedad de Alzheimer; y Adriano Chiò (Universidad de Turín, Italia), quien profundizó en el papel de los fenotipos cognitivos.

Además de la intervención del director científico de la Fundación CIIEN y CIBERNED, Jesús Ávila, y el director científico adjunto, Miguel Medina, el congreso contó con ponentes españoles de prestigio internacional, entre ellos Isabel Fariñas (Universidad de Valencia), cuya ponencia se centró en los efectos de determinadas proteínas extracelulares en las células madre; Ángel Carracedo (Universidad de Santiago de Compostela), con un trabajo sobre la búsqueda de genes involucrados en enfermedades neurodegenerativas; y el catedrático José Luis Labandeira-García.

El acto de inauguración estuvo presidido por Su Majestad la Reina Doña Sofía acompañada por el secretario de Estado de Universidades, Investigación, Desarrollo e Innovación, Ángeles Heras; el presidente de la Xunta de Galicia, Alberto Núñez Feijóo; el presidente del Parlamento de Galicia, Miguel Ángel Santalices; el delegado del Gobierno en la Comunidad Autónoma de Galicia, Javier Losada; la primera teniente de alcalde del Ayuntamiento de Santiago de Compostela, María Rozas; y por el rector magnífico de la Universidad de Santiago de Compostela, Antonio López Díaz, entre otras personalidades.



© Casa de S.M. el Rey





Tras las intervenciones del rector magnífico y de las autoridades, Jesús Ávila, director científico de la Fundación CIEN y CIBERNED, presentó la conferencia a cargo de Harald-Jürgen Hampel de la Universidad de la Sorbona (Francia), que disertó sobre los desarrollos en la medicina de precisión para la enfermedad de Alzheimer.

Por la tarde, tras la II sesión científica, en la sede de la Fundación Obra Social ABANCA, los asistentes al congreso visitaron la exposición "Alzheimer: el camino de la memoria". A su llegada, Su Majestad la Reina Doña Sofía, fue recibida por el presidente de la Xunta de Galicia, Alberto Núñez y los comisarios de la exposición. La muestra reunía objetos que pertenecieron al Premio Nobel de Medicina Santiago Ramón y Cajal y fotografías que ilustraban el viaje de Málaga a Santiago de Compostela del periodista Antonio Ortín (Diario Sur) y el fotógrafo Alejandro Hurtado (Fotografía); y fue comisariada por Antonia Gutiérrez, Ana Grande, Enrique Viguera, Antonio Ortín y Alejandro Hurtado.

Al día siguiente, en la Facultad de Medicina de Santiago, se desarrollaron otras dos nuevas sesiones científicas y una sesión plenaria, a la que asistió S.M. la Reina Doña Sofía y en la que tuvieron lugar las conferencias "Nuevos objetivos terapéuticos para la enfermedad de Parkinson", a cargo de Werner Poewe, de la Universidad de Medicina de Innsbruck, y a la conferencia "La búsqueda de genes implicados en enfermedades neurodegenerativas: desafíos y nuevas estrategias", a cargo de Ángel Carracedo, de la Universidad de Santiago de Compostela.

Por la noche, Doña Sofía presidió en el Parador de Santiago de Compostela, el concierto y posterior recepción ofrecida a las autoridades de Galicia, Xunta, Ayuntamiento de Santiago e investigadores con motivo del VI Congreso CIIEN. La jornada finalizó con una cena conmemorativa por el Día

Mundial del Alzheimer, a la que asistieron todos los participantes en el congreso.

El congreso finalizó el viernes 21 de septiembre, coincidiendo con el Día Mundial del Alzheimer. El Dr. Miguel Calero Lara, coordinador del Área de Biología Molecular de la Fundación CIEN, fue el encargado de cerrar la VI y última sesión científica con la conferencia "*Epidemiological, clinical and molecular basis of neurodegenerative diseases: Towards an integrated model of neurodegeneration*".

Homenaje al voluntario del "Proyecto Vallecas"

Un año más se ha celebrado el homenaje a los 1.200 voluntarios del "Proyecto Vallecas", un acto que contó con la participación de la Alianza Coral Madrileña en un concierto de zarzuela.

La Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN, en colaboración con la ONCE, han organizado la sexta edición del homenaje al voluntario del "Proyecto Vallecas", en el que los protagonistas han sido los más de 1.200 voluntarios de entre 70 y 85 años que forman parte de este proyecto de detección temprana de la enfermedad de Alzheimer, desde que iniciara su andadura en 2012.

El "Proyecto Vallecas", que se desarrolla en el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía, tiene por objetivo identificar marcadores biológicos y psicológicos que permitan un diagnóstico precoz de la enfermedad. Con el seguimiento de los voluntarios, que anualmente realizan una serie de pruebas neurológicas, análisis, entrevistas y estudios de neuroimagen, se intentan identificar factores y variables que permitan predecir la posibilidad de que una persona desarrolle la enfermedad de Alzheimer, y así implementar programas de prevención y diagnóstico precoz.



7. DIVULGACIÓN SOCIAL

El Auditorio Duque de Pastrana acogió este acto en el que intervinieron la gerente de la Fundación CIEN, y el secretario de la Fundación Reina Sofía, que agradecieron a los voluntarios en nombre de ambas organizaciones su participación desinteresada en el proyecto. Resaltaron también el compromiso de Su Majestad la Doña Reina Sofía, quien no pudo asistir por motivos de agenda pero que sigue de cerca el proyecto y agradece el esfuerzo de los voluntarios, además de impulsar el apoyo de su fundación al proyecto, acabándose de aprobar la continuación de la financiación a la segunda fase del "Proyecto Vallecas", que ha comenzado en 2018, lo que hizo

que este acto homenaje se desarrollara de una manera aún más especial.

Los homenajeados pudieron disfrutar del espectáculo del mago Andrés Madruga y de la actuación principal de la Alianza Coral Madrileña, que cuenta entre sus integrantes con uno de los voluntarios que forman parte del proyecto, el tenor José Marfín. Con Rostislav Fedorov en la dirección, interpretaron un amplio repertorio de conocidas piezas de zarzuela como "El Vals del Caballero de Gracia" de La Gran Vía, "La Paloma" de El Barberillo de Lavapiés o "El Chotis de Madrid" de Agustín Lara.





I Jornada "Neurocientíficas hoy: sembrando referentes"

La Asamblea General de las Naciones Unidas aprobó, en diciembre de 2015, la resolución de proclamar el 11 de febrero de cada año el Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia con la finalidad, según el texto, de promover a través de actividades de educación y sensibilización pública, la participación plena y en condiciones de igualdad de las mujeres y las niñas en la educación, la captación, el empleo y los procesos de adopción de decisiones en la ciencia. Es por ello que la Fundación CIEN y CIBERNED decidieron sumarse a esta iniciativa, organizado el lunes 12 de febrero la Jornada "Neurocientíficas hoy: sembrando referentes" y un seminario científico impartido por una de las investigadoras principales de CIBERNED.

La primera edición de "Neurocientíficas hoy: sembrando referentes", fue una jornada dirigida a todo el público interesado, pero especialmente a estudiantes de estas áreas, profesionales de las mismas y estudiantes de últimos años de instituto que se estén planteando desarrollar su carrera en el

campo de las ciencias. La investigadora de la Fundación CIEN, Marina Ávila y Diana Furcila, de CIBERNED, hicieron un recorrido histórico hasta llegar a la situación actual de la mujer en la ciencia. A continuación se desarrolló un coloquio en torno al tema "El papel de la mujer en la ciencia: sembrando referentes para las nuevas generaciones", moderado por la Dra. Eva Carro (IP CIBERNED, Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre), con la participación de la Dra. M^o Jesús Bullido (IP CIBERNED, Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" CSIC-UAM), la Dra. Antonia Gutiérrez (Catedrática de la UMA, Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología), la Dra. Teresa Iglesias (IP CIBERNED, científica titular CSIC, Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" CSIC-UAM), la Dra. María Llorens-Martín (investigadora CIBERNED, Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa"), la Dra. Ana Pérez-Castillo (IP CIBERNED, Instituto de Investigaciones Biomédicas CSIC-UAM), Alba Ruiz (estudiante de la UNEX, realizando TFM en área de neuropatología de la Fundación CIEN) y la Dra. María Ascensión Zea (investigadora en el área neurología de la Fundación CIEN), que nos hablaron de su experiencia a lo largo de su carrera, éxitos y dificultades, con el ob-



jetivo de que sirvan de referente a otras científicas, presentes y futuras.

Además, por la tarde, la Dra. Antonia Gutiérrez (IP de CIBERNED, catedrática de la Universidad de Málaga del Dpto. de Biología Celular, Genética y Fisiología), impartió un seminario científico con los resultados del último trabajo de su grupo de investigación con título "Exploring microglial and astroglial responses in Alzheimer's disease: evidences from transgenic models and human brains".

La Fundación CIEN en el Consejo Español del Cerebro

El Consejo Español del Cerebro (CEC) se funda en el año 2009 como una organización de carácter no gubernamental que agrupa a sociedades científicas y asociaciones de pacientes e industria, con el objetivo fundamental de promover la investigación del cerebro en España y ampliar así el conocimiento del funcionamiento del cerebro sano, sus enfermedades y el impacto social de las mismas. La Fundación CIEN es uno de sus miembros fundadores y participa como secretaria en su Junta Directiva desde noviembre de 2013. El CEC realiza estas tareas en permanente contacto con el Consejo del Cerebro Europeo (European Brain Council, EBC), participando a su vez como miembro observador en la Academia del Consejo Europeo del Cerebro y como miembro suplente de la representación de la Academia en la Asamblea General del EBC.

En 2018 el CEC ha participado en las siguientes actividades:

- **Survey on the current state of care for patients suffering from brain diseases**

El CEC participa en la encuesta sobre el estado actual de la atención a pacientes con enfermedades del cerebro impulsada por los Consejos Nacionales del Cerebro y el EBC durante la primavera de 2018.

- **National Workshop on Off-label Use of Medicines: Declaración sobre buenas prácticas del uso fuera de ficha técnica de medicamentos en España**

El objetivo de esta campaña del EBC fue concienciar sobre las condiciones necesarias para implementar correctamente la prescripción para el uso fuera de ficha técnica de medicamentos, promover su discusión y respaldar la 'Declaración sobre buenas prácticas del uso fuera de ficha técnica de medicamentos'. En España, el CEC organiza un acto en el Instituto Cajal, junto con el EBC, en el que participan sociedades médicas, asociaciones de pacientes e industria para presentar y debatir dicha polémica.

- **El cerebro en Radio Nacional de España**

El CEC participó en el programa de radio sobre el cerebro de 'Futuro Abierto' en Radio Nacional de España emitido el pasado domingo 3 de junio de 2018.

- **Joint statement 12%... 10%... 8%... Counting down to zero. Towards a future with underfunded health research?**

El CEC mostró su apoyo a la iniciativa liderada por el EBC para pedir un aumento en el presupuesto de "Horizonte Europa" y su redistribución para garantizar que se asignen más fondos en "Salud" a la Comisión Europea, al Parlamento Europeo y al Consejo. La propuesta de "Horizonte Europa" de junio de 2018, incluía un presupuesto global de 94.100 millones de euros, siendo sólo 7.700 millones de euros para "Salud" (8%). El EBC cree firmemente que el presupuesto propuesto es insuficiente para abordar los desafíos sociales de manera efectiva. Se estima que el tratamiento de los trastornos cerebrales, por sí solo, costará cerca de 800 mil millones de euros anuales, en cambio el presupuesto propuesto para "Salud" confirma una disminución constante de la financiación a lo largo del tiempo (12% de 2007-2013, 10% de 2014-2020 y 8% de 2021-2027).





- **Evento «El valor del tratamiento: mesa redonda sobre el coste económico del alzhéimer en Europa»**

El CEC acudió el pasado 25 de septiembre al evento «El valor del tratamiento: mesa redonda sobre el coste económico del alzhéimer en Europa» presentado por el eurodiputado Heinz K. Becker, moderado por Geoff Meade y presidido por la presidenta de EBC, la profesora Monica Di Luca. Su objetivo era reunir expertos del proyecto valor del tratamiento (VoT) y del campo del alzhéimer.

- **Sumemos para normalizar la vida con esclerosis múltiple**

El pasado jueves 4 de octubre tuvo lugar en la Casa del Lector (Paseo de la Chopera, 14 Madrid) la reunión "Sumemos para normalizar la vida con esclerosis múltiple". Merck, en su compromiso con la esclerosis múltiple (EM), organizó el Leadership Forum "Sumemos" para construir entre todos la comunidad EM, una plataforma de continuo diálogo y experiencias con el objetivo de normalizar la vida con EM. Recientemente se han publicado las conclusiones de dicho acto.

- **El ejercicio físico como tratamiento para el párkinson**

El CEC participó el 16 de octubre de 2018 en una conferencia organizada por la Asociación Parkinson Madrid y en material divulgativo en formato audiovisual, para explicar la importancia del ejercicio desde las fases más tempranas de la enfermedad.

Campañas de difusión

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

En 2018 se ha firmado el convenio de colaboración con la Fundación Reina Sofía Neuro 2020. El acontecimiento EN2020, promovido por la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN y el impulso de los Ministerios de Hacienda; Sanidad, Consumo y Bien-

estar Social; Ciencia, Innovación y Universidades, y del Instituto de Salud Carlos III, se dirige a concienciar a la ciudadanía de la importancia de promover la investigación sobre las enfermedades neurodegenerativas para avanzar en el conocimiento del origen de sus causas, única vía para conseguir reducir el número de afectados y detener el avance de estas enfermedades. Así como a impulsar la captación de recursos económicos que se destinarán a los fines científicos y sociales de ambas fundaciones y como plataforma para la generación de ideas y el intercambio de experiencias entre expertos y científicos del campo de las neurociencias de todo el mundo.

El acontecimiento EN2020 se encuentra recogido en la disposición adicional nonagésima séptima de la Ley 6/2018, de 3 de julio de Presupuestos Generales del Estado para el año 2018, con el epígrafe: Beneficios fiscales aplicables a "Enfermedades Neurodegenerativas 2020. Año internacional de la Investigación e Innovación".

Los principales objetivos de esta iniciativa son:

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

'Árbol de la memoria'

Tras el éxito de campañas anteriores, la Fundación CIEN ha querido repetir por tercer año consecutivo su tradicional "Árbol de la memoria" en el Ayuntamiento de Madrid, en el edificio CentroCentro



7. DIVULGACIÓN SOCIAL

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 noviembre de 2018, 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 sociales, con el hashtag #Árbol-dela-memoria. 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 ser 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 este distrito madrileño. En la pasada edición, el Mercado Municipal Villa de Vallecas, volvió a acoger esta iniciativa, con el apoyo de la Fundación Reina Sofía, de la Junta de Distrito de Villa de Vallecas y la Dirección General del Mayor de la Comunidad de Madrid. La periodista y presentadora Irma Soriano fue la madrina, un año más, de ambos eventos.





Amigos de la Fundación CIEN

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

Amigos de la Fundación CIEN es también una forma de apoyar y visibilizar la incansable labor de científicos, familias y cuidadores y contribuir a mejorar la calidad de vida de quienes padecen una enfermedad para la que aún no hay una cura.

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

Entre todos podemos lograrlo ha sido el lema elegido para esta campaña que, a finales de 2018, ya cuenta con más de 600 socios. Desde aquí, gracias a todos nuestros amigos.

Yo recuerdo

En verano de 2018, la Fundación CIEN impulsó la campaña "Yo recuerdo" a la que se unieron multitud de rostros conocidos, como las periodistas Irma Soriano, Mercedes Milá, Terelu Campos o Nieves Herrero o las reconocidas cantantes Diana Navarro y Sagra Mielgo. Miles de personas han querido formar parte de esta iniciativa y así contribuir a la investigación, además de ayudar a mejorar la calidad de vida de pacientes, familias y cuidadores que conviven día a día con la enfermedad. Cualquier persona puede sumarse con una contribución o compartiendo los vídeos en redes sociales con el hashtag #YoRecuerdo.

Pulseras solidarias Morè

La diseñadora Eva González, a través de la firma de joyas Morè, ha creado solidariamente para la Fundación CIEN una edición exclusiva de pulseras "Yo recuerdo" en diciembre de 2018. Con la compra de estas pulseras solidarias, cualquier persona puede contribuir a la investigación en enfermedad de Alzheimer. Gracias a la firma Morè, podemos destinar la cantidad íntegra de este artículo a sumar esfuerzos frente a la enfermedad de Alzheimer.



7. DIVULGACIÓN SOCIAL

Exposición “Alzheimer, camino a la memoria”

A partir de fotografías de Alejandro Hurtado, textos del periodista Antonio Ortín y paneles científicos elaborados por investigadores de la UMA, se ha querido mostrar el aspecto clínico y neurológico de este tipo de demencia contando con la visión del paciente, del cuidador y también de las familias. La exposición hace un recorrido visual por la enfermedad de Alzheimer, partiendo del momento del diagnóstico, hasta los efectos que produce en el paciente.

El objetivo de esta exposición es presentar a la sociedad esta enfermedad, considerada la epidemia silenciosa del siglo XXI por el grave deterioro cognitivo que arrastra y, también, dar visibilidad al esfuerzo de los investigadores por comprender las causas que lo originan, las consecuencias que producen en el cerebro y la búsqueda de un tratamiento farmacológico, actualmente inexistente.

Con este propósito, la exposición dedica un espacio protagonista al padre de la Neurociencia moderna, el Premio Nobel Ramón y Cajal y contiene una selección de fotografías y textos de 'Camino de la Memoria', el libro de Antonio Ortín y Alejandro Hurtado a beneficio de la Asociación de Familiares de Alzheimer de Málaga (AFA Málaga). El pasado mes de agosto, ambos realizaron en bicicleta el Camino de Santiago entre Málaga y la capital compostelana. Durante ese viaje, conocieron de primera mano el trabajo que hacen las distintas asociaciones de Alzheimer que hay a lo largo de la ruta y lo plasmaron en este libro.

La exposición estuvo patrocinada, entre otras instituciones, por la Fundación CIEN, CIBERNED, la Fundación Reina Sofía, y el ISCIII. Estuvo en dos emplazamientos, coincidiendo con las ciudades de partida y de llegada de Camino de la Memoria. Pudo visitarse de enero a marzo en el Ámbito Cultu-

ral de El Corte Inglés, en Málaga, y de septiembre a noviembre en la sede de la Fundación Obra Social ABANCA, en Santiago de Compostela.

Visitas institucionales

A lo largo de 2018, 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. Por ejemplo, el pasado 19 de julio, tuvimos el honor de recibir a la Directora Ejecutiva del Queen Sofía Spanish Institute de Nueva York, doña Patrice Degnan, quien acudió junto con el secretario de la Fundación Reina Sofía, D. José Luis Nogueira. Acompañada también por la Gerente de la Fundación CIEN, doña M^a Ángeles Pérez, Degnan tuvo la oportunidad de visitar y conocer de cerca este modelo único en el que se aborda la enfermedad de Alzheimer desde tres ángulos: investigación, formación y servicio asistencial para enfermos.

El pasado 5 de septiembre, también nos visitó la Directora General del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), la doctora Raquel Yotti, quien mantuvo una reunión de la Comisión Delegada de la Fundación CIEN en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía. Además, Yotti visitó las instalaciones del centro, acompañada por la Subdirectora General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa, doña Margarita Blázquez, el Director Científico de la Fundación CIEN, el profesor Jesús Ávila, la Gerente, doña M^a Ángeles Pérez y por algunos investigadores.

Destacar también la visita de la Asociación Internacional de Diplomáticos de España (AIDE) el pasado 24 de noviembre. Los miembros de la AIDE, asistieron a la conferencia de Miguel Medina, director científico adjunto de CIBERNED e Investigador Principal del “Proyecto Vallecas”, con título “*Challenges and opportunities in Alzheimer's Research. The*





Queen Sofia Foundation Alzheimer Centre” y 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.

7.2. Presencia en medios de comunicación

Como todos los años, durante 2018, el Área de Comunicación de la Fundación CIEN desarrollo y puso en marcha un plan de comunicación corporativa para la institución. Se han mantenido comunicaciones constantes y reuniones periódicas con la Dirección de la Fundación CIEN acerca de apariciones en medios, notas de prensa, reportajes, iniciativas programadas, organización, etc.

Para la formulación y logro de los objetivos del año 2018 se tuvo en cuenta la celebración del congreso CIIEN anual, que tuvo lugar en septiembre en Santiago de Compostela. La organización y desarrollo de este evento centró la concepción y estrategia del plan de comunicación 2018, si bien se realizaron otras acciones e iniciativas de comunicación.

En efecto, las acciones de comunicación se refirieron no solo al CIIEN, sino también a la productividad de la Fundación CIEN y otras acciones. Además, el flujo constante de notas de prensa refleja la información actualizada sobre la Fundación CIEN y el “Proyecto Vallecas”, su proyecto más importante.

Durante 2018 se ha alcanzado una notable repercusión en medios de prensa, radio, televisión y online, tanto en términos de difusión como de extensión de la red de contactos con investigadores en enfermedades neurodegenerativas nacionales e internacionales.

También se ha trabajado en la difusión de otros eventos, clásicos ya de la Fundación CIEN, como el Homenaje al Voluntario del Proyecto Vallecas, en el Auditorio de la Fundación ONCE, que contó con la colaboración de la Asociación Coral Madrileña, o una nueva edición del Árbol de la Memoria, con la colaboración del Ayuntamiento de Madrid o la campaña de SMS solidarios “Yo recuerdo”, en la que participaron personalidades que, con vídeos breves, apoyaban la investigación sobre la enfermedad de Alzheimer.

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 CIIEN, se han conseguido apariciones en prensa y medios online y audiovisuales que incluyen reportajes extensos en medios como RTVE, TVE Internacional, La 1 de TVE, El País, El Mundo, Cadena Cope, ABC, Telemadrid, La Razón, Cadena SER, Diario Médico, ConSalud, El Español y Acta Sanitaria, además de difusión regular a través de las principales agencias de noticias.

Cinco elementos han centrado las intervenciones y apariciones en prensa:

- La campaña de SMS solidario “Yo recuerdo”.
- 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 Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN) en Santiago de Compostela.

En las intervenciones en prensa se ha seguido con el protocolo de control y de consentimiento informa-



7. DIVULGACIÓN SOCIAL

tivo previo introducido en 2017, por el cual los periodistas son informados detalladamente de la adscripción de la Fundación CIEN al Instituto de Salud Carlos III y al Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

El número de impactos en medios durante 2018, expresado como alcance como número estimado de lectores / personas alcanzadas, ascendió a 73 millones de lectores, que expresado como ROI fue de 923.000€.

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 redes sociales como en el reconocimiento y prestigio con los que cuenta a nivel nacional e internacional como organización.

Durante todo el 2018, 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 a la campaña de SMS solidario “Yo recuerdo” (#YoRecuerdo), el “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 Simposio DEGESCO que tuvo lugar en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía (#DEGESCO), la campaña realizada para el CIIEN 2018 organizado en Santiago de Compostela, o la cobertura dada al Ciclo de Seminarios de la Fundación CIEN 2018 (#CicloSeminariosFCIEN).

Analizando el estado de las cuentas oficiales de la Fundación CIEN podemos observar la evolución que han experimentado durante el 2018:

Facebook:

El 2018 finalizó con la totalidad de 5.025 seguidores, que han ido aumentando progresivamente y cuya tendencia positiva continúa constante. Esta cifra supone un aumento del 4 % respecto al ejercicio anterior.

Twitter:

A finales de 2018 el perfil contaba con 13.260 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 4,1 %.



5.025 seguidores
+4%



13.260 seguidores
+4,1%



Coordinación y gestión de contenido:

Miguel Medina Padilla

Aina Frontera Sánchez

José de Arriba-Enríquez

Informe anual 2018



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