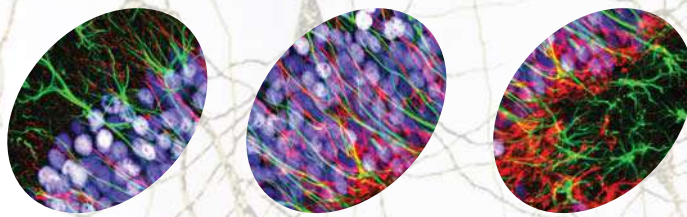




cièn

Fundación Centro Investigación
Enfermedades Neurológicas



Informe anual

2012

FUNDACIÓN CIEN

Fundación Centro Investigación
Enfermedades Neurológicas

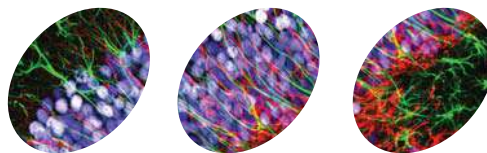
C/Valderrebollo, 5 - Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía
PAU de Vallecas. 28031- Madrid

Tel: 91 385 22 00

Fax: 91 385 21 18

www.fundacioncien.es

info@fundacioncien.es



Informe anual

2012

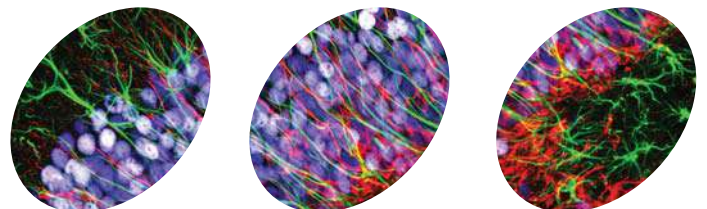


C/ Valderrebollo, 5. 28031 Madrid.
Tel.: 91 385 22 00 Fax: 91 385 21 18
www.fundacioncien.es

1.	Perfil y presentación	7
1.1	Quiénes somos	8
1.2	La Fundación CIEN en 2012	10
1.3	Carta de la directora gerente	12
1.4	Carta del director científico de la UIPA	14
1.5	Organigrama	17
1.6	Visión de futuro	19
2.	Informe de gestión	21
2.1	Aspectos generales de gestión	23
2.2	Gestión de los recursos económico-financieros	23
2.3	Gestión de Recursos Humanos	24
2.4	Proyectos y ayudas	29
2.5	Política de calidad	32
3.	Actividad científica	35
3.1	Visión general	37
3.2	Estructura departamental	37
3.3	Unidad Multidisciplinar de Apoyo	38
3.4	Departamento de Neuroimagen	44
3.5	Departamento de Neuropatología	52
3.6	Departamento de Laboratorio	58
4.	Proyecto Vallecas	63
4.1	Introducción	65
4.2	Antecedentes: Proyecto piloto	65
4.3	El Proyecto Vallecas	66
5.	Actividades de internacionalización	77
5.1	Introducción	79
5.2	Programa Conjunto de la UE para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (JPND)	79
5.3	Red de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN)	83
6.	Productividad científica	87
6.1	Análisis de la productividad científica	89
6.2	Publicaciones	90
6.3	Proyectos financiados	96
7.	Divulgación social	99
7.1	Simposio Internacional: Avances en la Enfermedad de Alzheimer	101
7.2	Actividades de difusión	101
7.3	Actividades de divulgación	102
7.4	Premios	103
7.5	Presencia en medios de comunicación	104
7.6	Presencia en redes sociales	107

Perfil y presentación

La Fundación CIEN es una fundación del sector público dedicada a promover y coordinar la investigación en enfermedades neurológicas, fundamentalmente Alzheimer y otras demencias. La colaboración que mantiene con la Fundación Reina Sofía, la sitúa como un caso de éxito en la aplicación de un modelo de gestión “público-privado” en el ámbito investigador.



1.1 Quiénes somos



Una fundación del sector público

La Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas (Fundación CIEN) se constituyó por acuerdo del Consejo de Ministros el 27 de diciembre de 2002 como una fundación sin ánimo de lucro del sector público, de ámbito y competencia estatal. Actualmente depende del Ministerio de Economía y Competitividad a través del Instituto de Salud Carlos III.

Su objetivo fundacional es apoyar, promover y coordinar la investigación en enfermedades neurológicas, centrándose especialmente en las enfermedades neurodegenerativas y aunando y coordinando los esfuerzos de destacados grupos de investigación españoles.

Colaboración con la Fundación Reina Sofía

Desde su creación, 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. Esta colaboración representa un claro ejemplo de éxito en la aplicación de un modelo de gestión "público-privado".

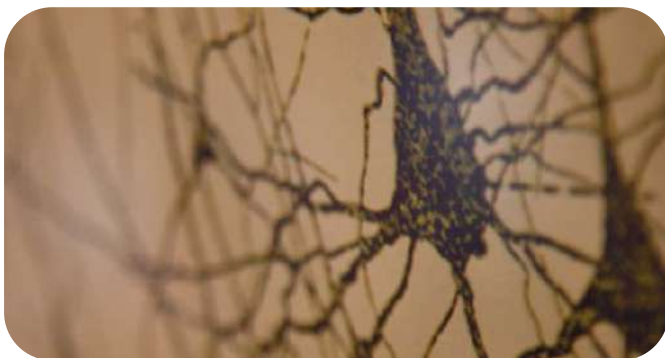
Desde abril de 2007, la sede de la Fundación CIEN se encuentra en el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía, en virtud del acuerdo suscrito entre ambas instituciones el 18 de enero de 2006. Según este acuerdo, la Fundación Reina Sofía donaba el complejo construido en Vallecas para el desarrollo del Proyecto Alzheimer, un planteamiento sociosanitario que aborda de forma integral las consecuencias que esta enfermedad ocasiona tanto a quienes la padecen como a su núcleo familiar.



Desde abril de 2007, la sede de la Fundación CIEN se encuentra en el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía, en virtud del acuerdo suscrito entre ambas instituciones el 18 de enero de 2006. Según este acuerdo, la Fundación Reina Sofía donaba el complejo construido en Vallecas para el desarrollo del Proyecto Alzheimer, un planteamiento sociosanitario que aborda de forma integral las consecuencias que esta enfermedad ocasiona tanto a quienes la padecen como a su núcleo familiar.

Un centro de referencia en España sobre la investigación en Alzheimer

En 2011, la UIPA y el CIBERNED, ambos gestionados por la Fundación CIEN, fueron designados, a propuesta del ISCIII, como Centros de Excelencia en Investigación sobre enfermedades neurodegenerativas por la



Unión Europea. Son las dos únicas instituciones en España que están participando activamente en el "Programa Conjunto para Enfermedades Neurodegenerativas" (Joint Programme in Neurodegenerative Diseases o JPND por sus siglas en inglés). Las excelentes infraestructuras que aportan ambos organismos, los adelantos técnicos y tecnológicos con los que cuentan y la masa crítica investigadora de la que dispone CIBERNED, han permitido a ambos organismos integrarse en la Red Internacional de Centros de Excelencia en Investigación sobre Neurodegeneración (CoEN).

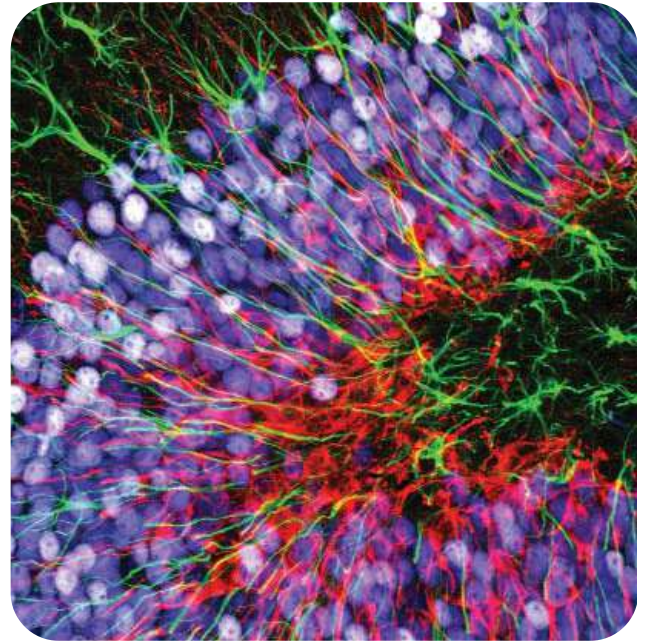


1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

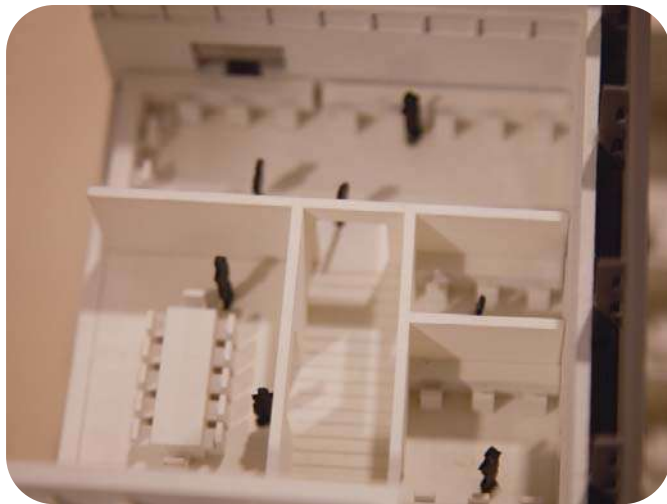
Una visión innovadora e integradora de la lucha contra la EA

La Fundación CIEN comparte con la Fundación Reina Sofía el objetivo pionero de abordar la Enfermedad de Alzheimer desde una perspectiva integral, en la que la investigación es uno de los pilares fundamentales. 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. Una residencia en régimen de internado para 156 enfermos de Alzheimer.
2. Un centro de día en régimen ambulatorio para 40 enfermos de Alzheimer.
3. Un centro de investigación sobre la enfermedad: la denominada Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA), gestionada por la Fundación CIEN.
4. Un centro de formación sobre la enfermedad para personal sanitario, familiares y voluntarios.



Cuando la Fundación Reina Sofía construyó el Centro Alzheimer en el madrileño barrio de Vallecas, encomendó la gestión de la UIPA a la Fundación CIEN, mientras que la labor asistencial y formativa fue asignada a la Consejería de Familia y Asuntos Sociales de la Comunidad de Madrid. Este modelo ha pretendido en todo momento aunar voluntades e intereses de todas las partes implicadas: Administración (Central, Autonómica y Local) y Sociedad Civil.



Expertos en gestión global de investigación sobre enfermedades neurodegenerativas

Trasladar los avances científicos logrados en la investigación básica a la práctica clínica, fomentar la realización de proyectos coordinados de investigación en enfermedades neurológicas, promover la participación en convocatorias presentadas por agencias financiadoras, tanto de ámbito nacional como internacional, y potenciar la formación mediante actividades específicas como: seminarios, ponencias o realización de tesis doctorales, son algunos de los cometidos de la Fundación CIEN.

Además la Fundación CIEN complementa estas actividades con la gestión de la UIPA, la gestión del Centro de Investigación en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), la representación de la Oficina de Proyectos Europeos del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), lidera el proyecto de centro de referencia para el control de endemias en Guinea Ecuatorial y coordina las Becas de Cooperación Internacional para estudios de postgrado de las Escuela Nacional de Salud-ISCIII. Si bien, sólo será objeto de esta memoria la gestión de la UIPA.



1.2 La Fundación CIEN en 2012

Principales magnitudes

- ▶ El presupuesto de la Fundación CIEN para el ejercicio 2012 fue de 3.327.316 euros
- ▶ El 24,8% del presupuesto de la Fundación CIEN proviene de los Presupuestos Generales del Estado a través del ISCIII
- ▶ Destaca el compromiso continuado de la Fundación Reina Sofía a nivel presupuestario que en 2011 aportó más de 2,1 millones de euros, ejecutables en los cuatro años siguientes

Actividad científica

- ▶ Productividad científica total: 74 impactos
Aumenta un 27,6% respecto a 2011
- ▶ Publicaciones en revistas científicas: 57
Aumenta un 29,5% respecto a 2011
- ▶ Publicaciones en libros: 17
Aumenta un 21,4% respecto a 2011
- ▶ Participación en congresos: 104
Volumen similar a 2011
- ▶ Participación en cursos: 80
Volumen similar a 2011



1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

Acontecimientos significativos

- ▶ A finales de 2011, se realizó la primera convocatoria de proyectos de investigación europeos del Joint Programme in Neurodegenerative Diseases (JPND), donde se concedieron cuatro proyectos de investigación traslacional para el periodo 2012-2014. Uno de ellos cuenta con la participación de investigadores de la Fundación CIEN
- ▶ En diciembre de 2012 se lanzaron dos nuevas convocatorias de proyectos del JPND, una de las cuales -centrada en el estudio de factores de riesgo en las enfermedades neurodegenerativas- está abierta a la participación de grupos de investigación de la Fundación CIEN y CIBERNED
- ▶ En ese mismo mes también se puso en marcha la convocatoria de proyectos de investigación "Pathfinder" de la Red Internacional de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN), de la que forman parte la Fundación CIEN y CIBERNED
- ▶ El 'Proyecto Vallecas' ya ha reclutado y ha realizado una primera valoración a 1.000 voluntarios, lo que supone aproximadamente el 85% del total de personas previstas para participar en este estudio a cinco años
- ▶ Sólo en 2012 se inscribieron 190 nuevos donantes al Banco de Tejidos de la Fundación CIEN, que cerró el ejercicio con un total de 450 personas inscritas
- ▶ El BT-CIEN obtuvo la acreditación de calidad conforme a la norma ISO 9001-2008
- ▶ Durante el año 2012, el departamento de Neuroimagen ha realizado más de 9.100 estudios de resonancia magnética a unos 1.500 sujetos
- ▶ En 2012 la Fundación CIEN ha colaborado con el ISCIII en la gestión del proyecto Ahmara-Etiopía, dedicado al 'Refuerzo del Sistema de Salud y de la prevención para la lucha contra las enfermedades infecciosas prevalentes' en esa región
- ▶ Se ha renovado la colaboración para la gestión de la Oficina de Proyectos Europeos del Instituto de Salud Carlos III y del proyecto Centro de referencia para el control de endemias en Guinea Ecuatorial
- ▶ Se ha renovado en 2012 la gestión de las 'Becas de cooperación internacional para estudios de postgrado de la Escuela Nacional de Sanidad – Instituto de Salud Carlos III



1.3 Carta de la Directora Gerente de la Fundación CIEN

Estimados patronos, benefactores, colaboradores y amigos de la Fundación CIEN,

Como Directora Gerente de la Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas (CIEN), entidad encargada de la gestión y la coordinación de la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA) y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), me dirijo a ustedes para hacer balance de nuestra actividad durante el ejercicio 2012.

Quiero empezar esta carta reiterando nuestro firme compromiso con la labor investigadora que des-

arrollamos en el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía. El año 2012 se ha caracterizado por un endurecimiento de la crisis económica, que se ha traducido en una reducción del esfuerzo inversor procedente del Estado. Ante este ajuste presupuestario, en la Fundación CIEN hemos potenciado la colaboración público-privada en investigación, un aspecto en el que siempre hemos creído y fomentado como vía para desarrollar nuestra labor de manera excelente.

En 2012 los recursos asignados en los Presupuestos Generales del Estado, recibidos como subvenciones oficiales del Ministerio de Economía y Competitividad, se mantienen respecto al ejercicio 2011. Por el contrario, las aportaciones realizadas por nuestros patronos privados, fundamentalmente por la Fundación Reina Sofía, han aumentado un 19,26% en el ejercicio 2012. Un éxito sin precedentes que refuerza la posición de referencia de la Fundación CIEN en la investigación sobre la Enfermedad de Alzheimer y que nos permitirá continuar desarrollando los proyectos ya iniciados y poner en marcha nuevas iniciativas con las que poder trasladar a la sociedad el trabajo que realizan nuestros investigadores. En este sentido, destaca la creación de la Unidad de Orientación Diagnóstica que sitúa la Fundación CIEN y al Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía a la vanguardia de la investigación en enfermedades neurodegenerativas.

En el año que acaba de terminar, además de promover la búsqueda de fondos privados, hemos reforzado la política de optimización de los recursos disponibles implementada en ejercicios anteriores para garantizar la excelencia en la investigación de las enfermedades neurodegenerativas en general, y de la Enfermedad de Alzheimer en particular. De este modo, hemos profundizado en el acuerdo de colaboración ya existente entre la Fundación CIEN y el CIBERNED para generar sinergias que redunden en una mayor eficiencia en la gestión de los equipos y los recursos con los que contamos.



1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

Cada año, desde hace prácticamente una década, la Fundación Reina Sofía, en colaboración con la Fundación CIEN, organiza en el Centro Alzheimer que lleva su nombre el Simposio Internacional: Avances en la Enfermedad de Alzheimer. De modo paralelo, el CIBERNED ha celebrado su propio foro científico donde exponer los últimos avances logrados en el campo de la investigación en enfermedades neurodegenerativas. A partir del año 2013, ambos encuentros se unificarán en un solo congreso científico que aglutinará las exposiciones de los más reputados especialistas tanto nacionales como internacionales en el campo de la investigación básica y clínica. Se convertirá, por tanto, en el mayor y más relevante encuentro científico realizado en España sobre este tipo de patologías.

En el ámbito institucional, y con el objetivo de potenciar uno de los proyectos de investigación estrella de la Fundación CIEN, el denominado "Proyecto Vallecas", hemos firmado un acuerdo de colaboración con distintos estamentos de la Administración Pública madrileña para promover la captación de voluntarios que participen en un estudio pionero, cuyo principal objetivo es la búsqueda de biomarcadores que faciliten un diagnóstico precoz de la Enfermedad de Alzheimer. En este sentido, quiero agradecer expresamente el compromiso demostrado por la Consejería de Familia y Asuntos Sociales de la Comunidad de Madrid, el Ayuntamiento de Madrid, a través de las Juntas Municipales de Distrito, y la Universidad de Mayores Carlos III. Desde el momento en el que les presentamos el proyecto, su respuesta afirmativa para colaborar en la promoción del estudio fue inmediata. Gracias a su implicación hemos obtenido una gran respuesta.

Cabe destacar la labor realizada por la Fundación CIEN en lo que a proyección y dimensión social se refiere. En 2012, la Asociación de familiares de enfermos de Alzheimer y otras demencias de León nos ha concedido el premio Mano Amiga, un galardón que nos enorgullece, puesto que reconoce el tra-

bajo realizado por los profesionales de la Fundación para avanzar en el conocimiento de estas enfermedades y que refuerza nuestro compromiso de colaboración con las asociaciones de pacientes y familiares. Gran parte de este esfuerzo se canaliza a través del Banco de Tejidos de la Fundación CIEN (BT-CIEN), para promover la donación de tejido cerebral para investigación.

Además, durante el año 2012 hemos seguido potenciando nuestras relaciones con medios de comunicación, con el doble objetivo de que contribuyan a divulgar el conocimiento científico y a concienciar a la sociedad sobre la importancia de la investigación. Sólo con el trabajo que realizan investigadores como los nuestros es posible avanzar en el conocimiento de las enfermedades neurodegenerativas para así poder plantear nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos que contribuyen, no sólo a la innovación, sino a la mejora asistencial y de la calidad de vida de los pacientes.

Tal como hemos venido realizando hasta ahora, en años sucesivos mantendremos nuestro compromiso con la sociedad y con la formación continua de nuestros investigadores, que tan buenos frutos ha dado hasta ahora. Sólo promoviendo la excelencia de nuestros profesionales podremos avanzar en la lucha contra la Enfermedad de Alzheimer y reforzaremos nuestra posición de referencia en el campo de las enfermedades neurodegenerativas.

Finalmente, me gustaría transmitir mi más sincero agradecimiento a todos aquellos que hacéis posible la Fundación CIEN.

María Ángeles Pérez Muñoz
Directora Gerente de la Fundación CIEN



1.4 Carta del Director Científico de la UIPA, gestionada por la Fundación CIEN

Estimados colaboradores, benefactores y amigos de la Fundación CIEN,

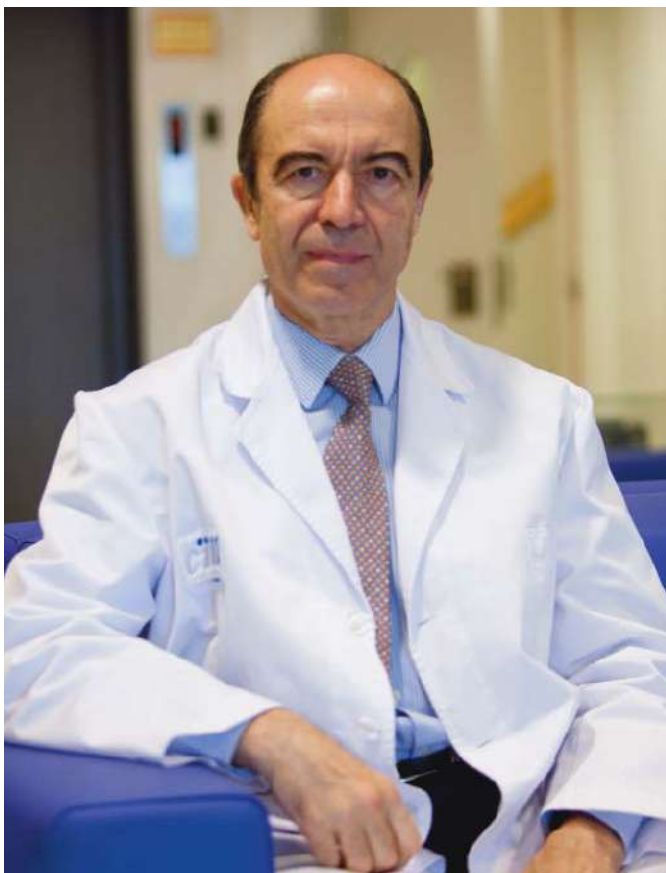
Como Director Científico de la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA), gestionada por la Fundación CIEN y promovida por la Fundación Reina Sofía, me dirijo a ustedes, un año más, con el propósito de hacer balance del ejercicio 2012. Un año en el que la crisis económica ha seguido afectando a la economía española.

No obstante, gracias al apoyo y a la confianza que nos demuestran año tras año nuestros patronos y otras entidades privadas que colaboran activamente con la Fundación CIEN, en la UIPA hemos

continuado desarrollando nuestra labor investigadora, tanto en proyectos iniciados en ejercicios anteriores como poniendo en marcha nuevos trabajos basados en un triple objetivo: avanzar en el conocimiento de las enfermedades neurodegenerativas, que nos permita abordar de modo integral patologías como la Enfermedad de Alzheimer (EA) y otras demencias, desarrollar nuevas aplicaciones terapéuticas para los pacientes y mejorar la calidad de vida de las personas afectas y, por extensión, de sus familiares.

En este sentido, cobra más sentido si cabe el esfuerzo que en la Fundación CIEN hemos realizado en los últimos años, y seguiremos realizando, por promover la formación y la proyección de nuestros investigadores, no sólo en España, sino también en el ámbito internacional. Así lo ha reconocido la Comisión Europea al designar a la Fundación CIEN y al CIBERNED como únicos centros en España designados como Centros de Excelencia en el marco europeo de investigación sobre estas patologías: el EU Joint Programme in Neurodegenerative Diseases (JPND). En 2012, esta proyección se ha traducido en 44 proyectos de investigación en curso, y en una producción científica que continúa la tendencia ascendente experimentada en los últimos ejercicios: 57 artículos publicados en revistas científicas y 17 capítulos de libros además de participar, de una forma u otra, en 104 congresos y 80 cursos.

En lo que a proyectos de investigación concretos se refiere, en 2012 hemos consolidado uno de los principales estudios en desarrollo, que involucra a profesionales de todos los departamentos de la Fundación CIEN: el "Proyecto Vallecas". Lo que inicialmente se planteó como un estudio piloto, apoyado por la Fundación Reina Sofía y AFAL Contigo y destinado a encontrar datos clínicos, biológicos y de neuroimagen que pudieran contribuir a determinar el riesgo de desarrollo de la EA, en 2012 se ha constituido como uno de los estudios más ambiciosos que actualmente se están desarrollando en Es-



1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

pañña para avanzar en el diagnóstico preclínico de esta enfermedad. Por ser más concreto, hemos cerrado el primer año de los cinco planteados en el estudio, superando las expectativas fijadas. A 31 de diciembre de 2012 ya contábamos con 1000 voluntarios evaluados, lo que supone haber cubierto el 85% del objetivo global: 1.200 voluntarios. Quiero agradecer expresamente la colaboración desinteresada de las personas que ya se han inscrito en el proyecto, un hecho que confirma el elevado grado de concienciación de la sociedad española para avanzar en el conocimiento de la EA, una patología que, debido al progresivo envejecimiento de las sociedades occidentales, se convertirá en la principal epidemia del siglo XXI.

Este compromiso social también quedó patente en la jornada de puertas abiertas que el Banco de Tejidos de la Fundación CIEN (BT-CIEN) organizó en 2012. Durante este ejercicio, el BT-CIEN ha consolidado su actividad, de extracción y conservación de tejido cerebral y otras muestras biológicas para su uso en investigación. Los donantes inscritos en el banco, alrededor de 450 personas, pudieron comprobar de primera mano cómo funciona, la labor que realiza y la importancia de su donación, en una actividad planteada desde una perspectiva didáctica y pedagógica.

No quiero terminar sin resaltar dos proyectos que considero fundamentales para la futura evolución de la UIPA y de la Fundación CIEN. Por su carácter pionero, me gustaría destacar un proyecto iniciado en 2011: "Roboterapia en demencia", en el que un equipo multidisciplinar de profesionales pretende comparar la interacción social, las alteraciones de comportamiento, la apatía y la calidad de vida de los pacientes con demencia que realizan la terapia con el uso de robots, con otros que no participan en este tipo de terapias no farmacológicas. Este proyecto ha abierto, de forma paralela, un interés específico por las tecnologías aplicadas al cuidado y

tratamiento de las personas con demencia en algunos investigadores de la Unidad.

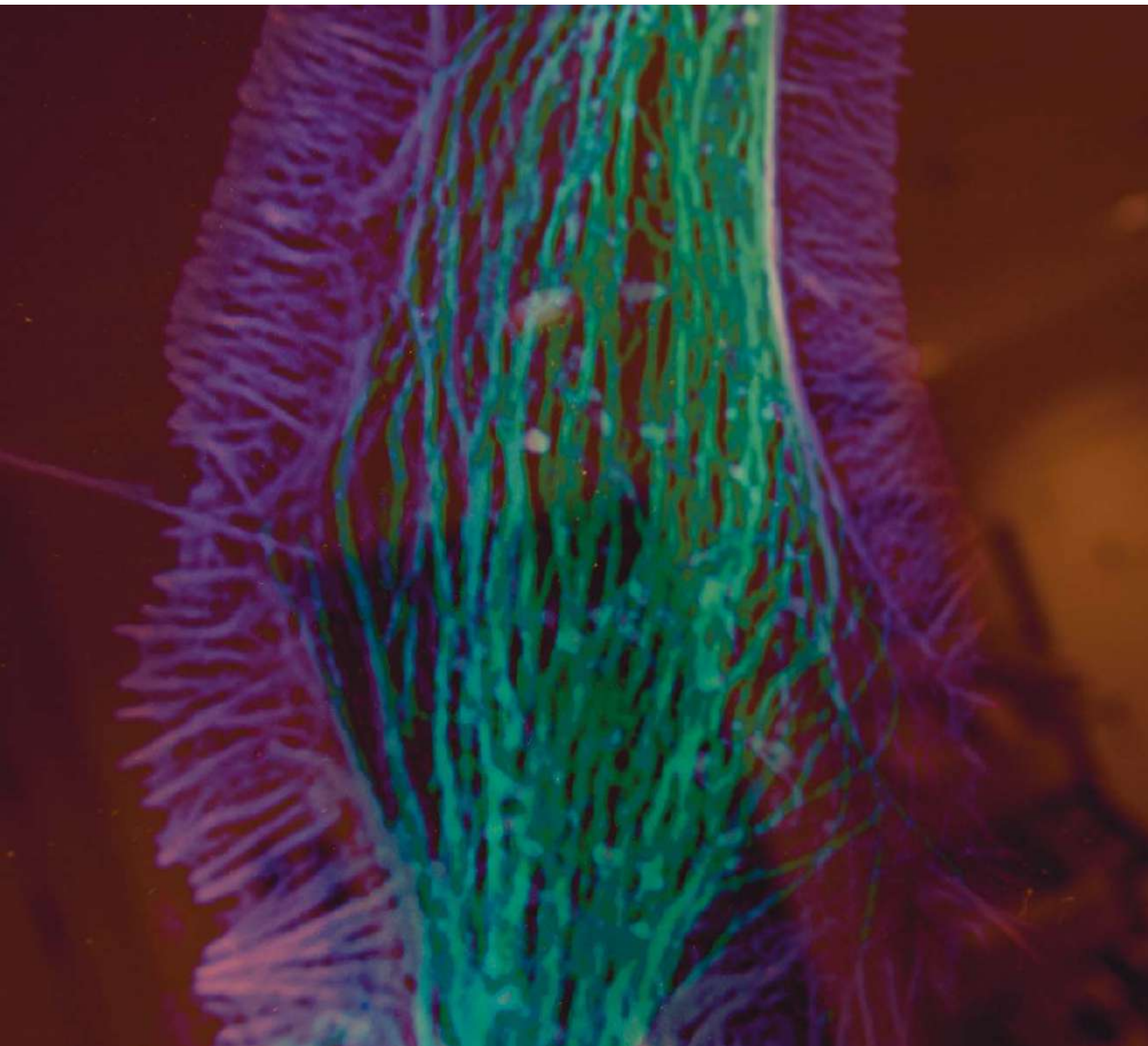
En segundo lugar, pero no por ello menos importante, quiero hacer mención especial al apoyo de la Fundación Reina Sofía para la creación en el Centro Alzheimer que lleva su nombre de una Unidad de Orientación Diagnóstica, coordinada por profesionales de la Fundación CIEN. Esta iniciativa pretende, aparte de la obtención de información de interés científico, aportar un servicio de calidad a la sociedad en casos dudosos o problemáticos, reforzando la tarea de los clínicos a cargo de la asistencia de esos pacientes.

Estos son algunos de los hechos más significativos que han marcado el ejercicio 2012, si bien encontrarán información más detallada sobre cada uno de los 4 departamentos que integran la UIPA (Neuroimagen, Neuropatología, Unidad Multidisciplinar de Apoyo – UMA- y Laboratorio) en la presente memoria.

Finalmente, querría concluir estas líneas agradeciendo, especialmente este año, todo el apoyo recibido de nuestros patronos y de las entidades privadas que confían en nosotros y nos permiten ofrecer a nuestros investigadores las herramientas para desarrollar su labor. También a todos y cada uno de los profesionales que integran la Fundación CIEN, sin los cuales no podríamos cumplir con nuestros objetivos: profundizar en el conocimiento de las enfermedades neurodegenerativas y hacer que estos avances ofrezcan alternativas de diagnóstico, nuevas terapias, mejoras en la calidad asistencial de los enfermos y un incremento en la calidad de vida de los pacientes afectados por cualquier enfermedad neurológica.

Dr. Pablo Martínez Martín
Director Científico de la UIPA





1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

1.5 Organigrama

Patronato de la Fundación CIEN:

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.

Se constituye como un órgano colegiado integrado por los siguientes patronos:

PATRONATO FUNDACIÓN CIEN		
Los miembros del patronato de la Fundación CIEN a 31 de diciembre de 2012 son:		
Posición	Cargo	Nombre
Presidente de Honor	MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD	Excmo. Sr. D. Luis de Guindos Jurado
Presidenta	MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD	Excmo. Sra. D ^a Carmen Vela Olmo
Vicepresidente	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	Dr. D. Joaquín Arenas Barbero
Vocal Nato	MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD	Sra. D ^a Pilar Farjas Abadía
Vocal Nato	MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD	Sr. D. Juan María Vázquez Rojas
Vocal Nato	PRESIDENCIA DEL GOBIERNO	Sra. D ^a María Fernández Pérez
Vocal Nato	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	Sr. D. Antonio Luis Andreu Pérez
Vocal Nato	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	Sra. D ^a Margarita Blázquez Herranz
Vocal Nato	MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD	Sra. D ^a M ^a Mercedes Vinuesa Sebastián
Vocal Nato	CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS	Sr. D. Emilio Lora-Tamayo D'Ocón
Vocales electivos representantes CCAA	CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO	Sra. D ^a Eva M ^a Vázquez Sánchez
Vocales electivos representantes CCAA	CONSEJERÍA DE SANIDAD DE LA GENERALITAT VALENCIANA	Sra. D ^a Pilar Viedama Gil de Vergara
Vocales electivos representantes CCAA	SERVICIO CANARIO DE SALUD	Sra. D ^a Hilda Sánchez Janáriz
Vocales electivos representantes CCAA	SERVICIO DE SALUD DE CASTILLA-LA MANCHA	Sr. D. Juan Fernández Martín
Secretario	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	Sr. D. Javier Arias Díaz
Asesor Jurídico	ABOGACÍA GENERAL DEL ESTADO	Sr. D. José Luis Aranda Estévez
Apoyo a Secretario	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	Sr. D. José Luis Chavarría del Valle
Apoyo a Secretario	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	Sr. D. Javier García del Pozo
Fundación CIEN	Fundación CIEN	Sra. D ^a M ^a Ángeles Pérez Muñoz

Cambios producidos durante 2012 :

En febrero de 2012 D. Jose Jeronimo Navas Palacios es sustituido por D. Joaquín Arenas Barbero.



Comité de Ética de la Investigación y el Bienestar Animal del ISCIII:

Desde junio de 2010 la actividad de investigación de la Fundación CIEN es tutelada para los proyectos clínicos y para la actividad del Banco de Tejidos, por el Comité de Ética de la Investigación y de Bienestar Animal del ISCIII.

El Comité de Ética de la Investigación y de Bienestar Animal del Instituto de Salud Carlos III es un órgano colegiado, de acuerdo a lo descrito en el Artículo 12 de la Ley 14/2007 de 3 de julio, de Investigación Biomédica y en los Artículos 22, 23 y 24 del Real Decreto 1201/2005 de 10 de octubre, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.

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



1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

1.6 Visión de futuro

En 2013, y en años sucesivos, la Fundación CIEN seguirá promoviendo la labor investigadora que la ha situado como referencia en España en la investigación sobre el Alzheimer y otras demencias.

Además, continuará potenciando la internacionalización de su actividad a medio plazo. Esta apuesta se sustentará sobre tres pilares fundamentales que hasta ahora han proporcionado excelentes resultados: la participación de los profesionales de la Fundación tanto en proyectos de investigación internacionales como en congresos y reuniones científicas donde exponer los avances logrados en este campo; la puesta en marcha de iniciativas propias o por encomienda del Instituto de Salud Carlos III fuera de nuestras fronteras; y, la participación de la Fundación CIEN junto con CIBERNED en el Joint Programme Neurodegenerative Disease puesto en marcha en la Unión Europea, así como la sinergias que se puedan derivar de su incorporación a la red CoEN.

En España, la inauguración de la Unidad de Orientación Diagnóstica (UOD), patrocinada por la Fundación Reina Sofía, permitirá a la Fundación CIEN ofrecer nuevos servicios de alto valor añadido para la sociedad. Las personas que lo deseen, en el marco de los convenios firmados al efecto, podrán acceder a una rápida atención por un equipo multidisciplinar, compuesto por neurólogos, psiquiatras y neuropsicólogos, y especializado en deterioro cognitivo y demencia. Además, y en función de cada caso concreto, podrán realizarse un chequeo completo gracias a los recursos tecnológicos de última generación de los que dispone la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer, entre los que destacan: resonancia magnética cerebral sin contraste, y una serie de pruebas clínicas y neuropsicológicas para delimitar el posible déficit cognitivo, en el caso de que existiera.

Una vez finalizado el estudio, los sujetos se llevarán un completo informe con el resultado de todas las

pruebas realizadas, que podrán entregar a su médico habitual, con el consiguiente ahorro de tiempo y costes para el Sistema Nacional de Salud.

Al futuro desarrollo de la UOD hay que añadir la consolidación de los nuevos proyectos de investigación puestos en marcha en la UIPA.

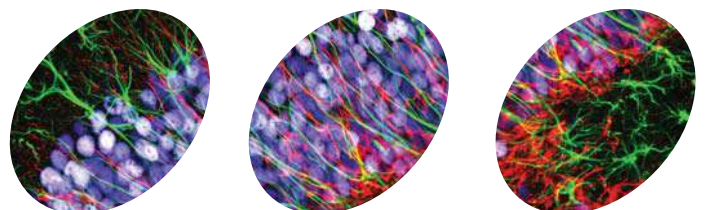
El 'Proyecto Vallecas', el principal estudio en desarrollo en la Fundación CIEN por envergadura y por volumen de recursos destinados, culminará en 2013 la fase de reclutamiento de voluntarios hasta alcanzar el tamaño muestral propuesto inicialmente: 1.200 personas, de entre 70 y 85 años de edad que no padezcan demencia en el momento de la inclusión en el estudio. Según el protocolo, los 1.000 voluntarios con los que ya contaba el proyecto a 31 de diciembre de 2012 entrarán en 2013 en el segundo año del proyecto (primero de seguimiento tras la evaluación basal). Es previsible que la Fundación CIEN comience a comunicar resultados de aspectos específicos relacionados con el objetivo principal del proyecto a finales de 2014 o comienzo de 2015, así como resultados preliminares sobre el objetivo del estudio. Éste se centra en la búsqueda de una combinación de marcadores (socio-demográficos, clínicos, y biológicos) que permitan realizar un diagnóstico probabilístico preclínico de la Enfermedad de Alzheimer con alta fiabilidad.

En materia de gestión, la evolución a medio plazo de la Fundación CIEN se regirá por los mismos criterios aplicados desde su constitución: una gestión sostenible, apostando por un modelo de colaboración público-privada; la formación continuada de sus profesionales, que garantiza un modelo de investigación de excelencia; y la labor informativa y de concienciación que realiza la Fundación para trasladar a la sociedad la importancia de la investigación para avanzar en el conocimiento de las enfermedades neurodegenerativas en general, y de la Enfermedad de Alzheimer en particular.



Informe *e* de gestión

Los principales ejes de actuación de la Fundación CIEN en materia de gestión se sustentan sobre tres pilares: optimización de los recursos y racionalización de los gastos, la formación multidisciplinar y continuada de sus profesionales y una apuesta por la internacionalización.





2. INFORME DE GESTIÓN

2.1 Aspectos generales de gestión

En 2012 la Fundación CIEN ha gestionado un presupuesto superior a los 3 millones de euros. En un entorno macroeconómico complejo, la optimización de los recursos y la racionalización de los gastos se han mantenido como principales ejes de actuación en materia de gestión para poder garantizar la continuidad de los proyectos de investigación en curso y asegurar la permanencia a largo plazo de los investigadores.

Este compromiso con el equipo humano de la Fundación CIEN, extensible a las personas que desarrollan sus funciones en tareas administrativas y de gestión, también se traduce en una apuesta por la formación continuada y multidisciplinar, adaptada a las necesidades de cada área departamental. De este modo, los cursos impartidos por la Fundación CIEN en 2012 no sólo han tenido un perfil especializado, sino que también se han organizado jornadas destinadas a consolidar la internacionalización de la Fundación CIEN y de los proyectos en desarrollo, así como para fomentar la búsqueda de financiación alternativa de proyectos.

Esta consolidación del proceso de internacionalización iniciado por la Fundación en ejercicios anteriores se ha traducido en la asignación de la gestión de un nuevo proyecto: 'Refuerzo del Sistema de Salud y de la prevención para la lucha contra las enfermedades infecciosas prevalentes en Amhara-Etiopía. Este nuevo encargo se suma a las encomiendas de gestión en las que ya participa la Fundación CIEN.

Asimismo, la incorporación de la Fundación CIEN, y del CIBERNED, al Programa Conjunto de la UE para Enfermedades Neurodegenerativas (JPND) y a la Red Internacional de Centros de Excelencia en la Investigación de Enfermedades Neurodegenerativas (CoEN), ha empezado a dar sus frutos. Uno de los 4 proyectos concedidos en la primera convocatoria abierta por el JPND a finales de 2011 contará

con la participación de profesionales de la Fundación CIEN. Concretamente, Miguel Calero, responsable del área de Laboratorio, es uno de los investigadores que forma parte del grupo de trabajo del estudio 'Biomarker based diagnosis of rapid progressive dementias - optimisation of diagnostic protocols', coordinado por Inga Zerr, del University Medical Center de Göttingen, Alemania

2.2 Gestión de los recursos económico financieros

Como Fundación de ámbito estatal dependiente del Ministerio de Economía y Competitividad, casi un 25% de su presupuesto total proviene de la subvención oficial que concede el Instituto de Salud Carlos III. De este modo, el presupuesto de la Fundación CIEN para el ejercicio 2012 asignado en Presupuestos Generales del Estado, ha ascendido a 825.280 euros, distribuida en 655.490 euros como gastos corrientes y 169.340 euros como gastos de capital. Los importes se mantienen en las mismas cantidades de años anteriores.

Durante el año 2012 la Fundación CIEN ha mantenido y renovado los convenios de colaboración con el ISCIII para la gestión de:

- Oficina de Proyectos Europeos del Instituto de Salud Carlos III, con un presupuesto para 2012 de 380.000 euros. Al mismo tiempo, la Fundación aporta apoyo administrativo en la gestión de los proyectos competitivos dependientes de esta oficina.
- El proyecto Centro de Referencia para el control de endemias en Guinea Ecuatorial, con un presupuesto para 2012 según convenio de 402.688 euros.
- Las Becas de Cooperación Internacional para Estudios de postgrado de la Escuela Nacional de Salud-ISCIII, que en 2012 ha dispuesto de un presupuesto de 143.360 euros.



En virtud de la gestión realizada por la Fundación CIEN en los anteriores proyectos, en 2012 se le ha encomendado el Proyecto Amhara-Etiopia, con un presupuesto de 83.988,96 euros.

El presupuesto conjunto de las actividades señaladas supone más del 60% del importe recibido en concepto de subvenciones, donaciones y legados.

En lo que a gastos se refiere, las principales partidas corresponden a las actividades dirigidas al mantenimiento de la actividad científica habitual. Por este motivo, el gasto en personal representa el 40,3% y los gastos de explotación y aprovisionamiento suman un 42,7% en conjunto respecto al gasto total.

2.3 Gestión de Recursos Humanos

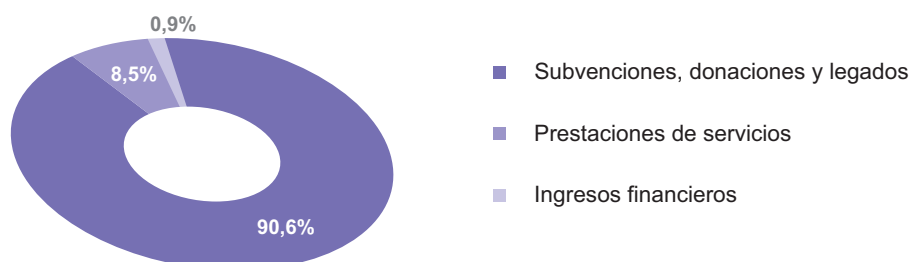
Uno de los objetivos fundacionales de la Fundación CIEN es generar valor para la sociedad, contribuyendo de forma efectiva a su desarrollo y bienestar a través de los resultados y avances que se producen de las investigaciones y proyectos que ponemos en marcha. No obstante, el verdadero elemento diferenciador y generador de éxito lo aportan los profesionales que configuran nuestra organización.

Somos conscientes de que el personal de la Fundación CIEN constituye nuestro recurso más importante. Por eso, mediante los procesos de selección

Ingresos de la Fundación CIEN desde el año 2006

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Subvenciones, donaciones y legados	719.754,00	1.659.612,00	1.698.242,00	2.123.270,00	2.521.998,28	2.006.682,76	3.014.795,08
Prestaciones de servicios	1.904,00	0,00	70.017,00	98.997,00	187.989,48	227.997,55	281.006,80
Ingresos financieros	35.396,00	65.217,00	88.734,00	31.638,00	17.754,01	38.625,53	31.514,15
	762.153,00	1.746.130,00	2.317.659,00	2.253.905,00	3.228.845,77	3.956.222,90	3.327.316,03

Distribución de los ingresos en 2012



2. INFORME DE GESTIÓN

para los puestos que ofrecemos, pretendemos reunir un equipo humano altamente cualificado, cuyos niveles de competencias técnicas y éticas se ajusten a los parámetros cualitativos que la Fundación CIEN se ha marcado desde su constitución. Asimismo, garantizamos a los profesionales que trabajan con nosotros un futuro laboral sólido y un compromiso a largo plazo.

En este sentido, el buen desarrollo de los proyectos de investigación depende de elementos clave como son la eficacia personal, el liderazgo y la capacidad de gestión. Desde el departamento de Recursos Humanos trabajamos en una gestión integral del talento, centrandolo en servir de so-

porte cualificado a los profesionales más valiosos. Consideramos vital trabajar en la generación de una propuesta de valor para el trabajador y hacerlo desde una cultura que premie el desempeño y se preocupe por el desarrollo constante de todos sus profesionales.

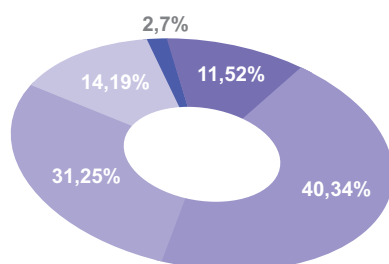
De modo resumido, la filosofía de la Fundación CIEN en materia de Recursos Humanos se fundamenta en cuatro conceptos:

- **Gestión del talento**, entendida como una estrategia imprescindible para fomentar el liderazgo de nuestros investigadores. Para ello, apoyamos e incentivamos su crecimiento profesional y personal mediante la elaboración

Gastos de la Fundación CIEN desde el año 2006

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Ayudas monetarias	0,00	0,00	460.666,00	420.333,00	703.265,00	897.702,48	97.651,00
Aprovisionamientos	1.513,00	48.791,00	48.941,00	72.429,00	287.807,78	197.266,07	416.244,86
Gastos de personal	122.707,00	269.513,00	450.060,00	477.593,00	624.457,01	1.224.706,74	1.457.394,91
Gastos de explotación	94.705,00	290.227,00	465.492,00	632.877,00	679.152,50	1.046.318,84	1.129.164,47
Amortizaciones	17.754,00	893.951,00	911.046,00	932.921,00	934.163,48	909.576,49	512.609,31
	236.679,00	1.502.482,00	2.336.205,00	2.536.153,00	3.228.845,77	4.275.570,62	3.613.064,55

Distribución de los gastos en 2012



- Ayudas monetarias
- Aprovisionamientos
- Gastos de personal
- Gastos de explotación
- Amortizaciones



- de Planes de Desarrollo personal.
- Planes de igualdad y conciliación, aplicando políticas que favorezcan el acceso al empleo, la formación y promoción, así como la conciliación de la vida personal, familiar y profesional, la igualdad de retribuciones y la mejora de las condiciones de trabajo y salud laboral de los empleados de la Fundación, independientemente de su sexo.
- Gestión de la diversidad, descartando cualquier tipo de práctica discriminatoria en la incorporación de candidatos.
- Seguridad y salud laboral, mejorando las condiciones de seguridad y salud en las que los profesionales de la Fundación CIEN desarrollan sus actividades, y demostrando nuestro compromiso con la prevención de riesgos laborales.

Relación de personal de la Fundación CIEN

En 2012 la Fundación CIEN ha contado con un total de 75 profesionales, de los que 33 son contratados con cargo tanto a subvenciones como a concurrencia competitiva, 4 son becarios, 4 voluntarios que han colaborado desinteresadamente en las actividades de la Fundación CIEN, 1 MIR en formación y 33 desarrollan su actividad gracias a los convenios de colaboración suscritos

Todas las plazas convocadas por la Fundación CIEN se han provisto mediante el procedimiento de concurso abierto, siendo publicadas en la página web de la Fundación CIEN, el ISCIII y CIBERNED, respetándose el principio de libre concurrencia y valorándose objetivamente los méritos de los concursantes.

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.

Los departamentos que componen la Fundación CIEN y en los que desarrollan su labor nuestros profesionales, personal facultativo, investigador y de gestión con un alto grado de compromiso, son:

- Departamento de Gestión y Administración
- Departamento de Neuroimagen
- Departamento de Neuropatología
- Departamento de Laboratorio de Biología celular y Neuropatología
- Unidad Multidisciplinar de Apoyo (UMA)
- Unidad de Orientación Diagnóstica

2.3.1 Plan de formación

Teniendo en cuenta que el objetivo fundamental de la investigación en salud es profundizar en el conocimiento de los diferentes mecanismos de las enfermedades y problemas de salud humana, así como establecer estrategias para su predicción, prevención, tratamiento y rehabilitación, se hace necesaria una continua formación que repercuta en el desarrollo de los profesionales de la Fundación CIEN, en sus distintas categorías, niveles y especialidades.

La formación impartida está orientada a la actualización de conocimientos, mejora de habilidades y actitudes, aportar soluciones a los problemas de nuestros profesionales e incrementar sus competencias y al mantenimiento de su capacitación profesional.

La formación es impartida por profesionales de reconocido prestigio especialistas en cada uno de los temas desarrollados.

En 2012 podemos destacar las siguientes actividades formativas:

- Máster, cursos y seminarios de Neuroimagen: 31 nacionales y 2 internacionales.



2. INFORME DE GESTIÓN

GESTIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 1 Directora Gerente
- 1 Director Científico UIPA
- 1 Secretaria de Gerencia
- 1 Oficial Administrativo
- 6 Auxiliares Administrativos
- 2 Diplomados (CIBERNED)
- 3 Auxiliares Administrativos (CIBERNED)

PERSONAL FACULTATIVO E INVESTIGADOR

- 1 Neuropatólogo
- 2 Psiquiatras
- 4 Neurólogos
- 1 Sociólogo
- 5 Psicólogos
- 1 Doctor en Matemáticas
- 11 Ingenieros (convenios de colaboración)
- 3 Neuropsicólogos (Proyectos de Investigación)
- 2 Neurorradiólogos (convenio de colaboración Fundación DIM)
- 3 Físicos (convenios de colaboración)
- 1 Biólogo (CIBERNED)
- 1 D.U.E.
- 4 Técnicos APA
- 3 Técnicos Neuroimagen
- 2 Técnicos de laboratorio (1 convenio colaboración empresa)
- 2 Técnicos Laboratorio en Formación (Convenio actividad docente I.E.S)
- 2 Becarios (convenio de colaboración)
- 1 MIR

OTRO PERSONAL

- 4 Voluntarios

Total personal contratado por Fundación CIEN: 33; con cargo a Subvención 22 y a Proyectos: 11
• Nota: personal a jornada completa: 16, a jornada parcial: 17



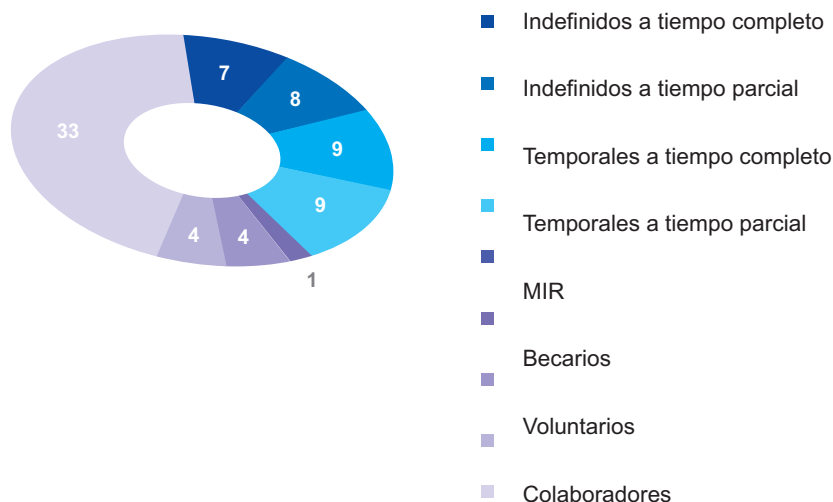
- Ponencias en congresos y simposios de Neuroimagen: 14 internacionales y 7 nacionales.
- Jornada de Puertas Abiertas del Banco de Tejidos de la Fundación CIEN.
- 5 seminarios de formación de diversas materias.
- III Curso de formación multidisciplinar en demencias neurodegenerativas del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía.
- Jornada Financiación europea de proyectos de investigación.
- Tratamiento farmacológico del Alzheimer
- Actualización de criterios diagnósticos clínicos y neuropatológicos de la Enfermedad de Alzheimer.
- Colesterol y Alzheimer. Datos epidemiológicos y vínculo genéticos.
- 2 Cursos de Formación continuada de Laboratorio.
- 1 MIR

2.3.2 Prevención de Riesgos Laborales

Durante el año 2012, La Fundación CIEN ha realizado, en coordinación con el Servicio de Prevención, diversas actividades preventivas con el objetivo de garantizar la protección de la seguridad y salud laboral y de dar cumplimiento a la Ley 31/1995 de Prevención de Riesgos Laborales.

Se ha establecido una programación anual del servicio de prevención, en la que se incluyen las actividades preventivas a realizar por parte del Servicio de Prevención Ajeno y las fechas estimadas de realización. Entre ellas destacan la revisión de la evaluación de riesgos de los puestos de trabajo, la planificación de la actividad preventiva y la implantación de las medidas de emergencia a través de la realización de un simulacro con evacuación total de las instalaciones de Fundación CIEN.

Distribución del personal por tipo de contrato



2. INFORME DE GESTIÓN

Al igual que en años anteriores, se han desarrollado cursos de prevención de riesgos laborales específicos para los diferentes puestos de trabajo: personal de laboratorio, personal investigador, administrativos, personal de gestión y sanitarios.

En cuanto a vigilancia de la salud, en el periodo de gestión analizado, se han realizado las siguientes actividades preventivas: programación anual de las actividades preventivas a realizar por parte del departamento de Vigilancia de la Salud del Servicio de Prevención Ajeno y las fechas estimadas de realización, revisión de protocolos por puesto para la realización de los reconocimientos médicos y realización de 32 reconocimientos médicos específicos. Los exámenes de salud han incluido una historia laboral con descripción detallada del puesto de trabajo, el tiempo de permanencia en el mismo, los riesgos detectados en el análisis de las condiciones de trabajo y las medidas de prevención adoptadas,

datos de anamnesis, exploración clínica, control biológico y estudios complementarios, dirigidos y elegidos en función de los riesgos inherentes al trabajo desempeñado.

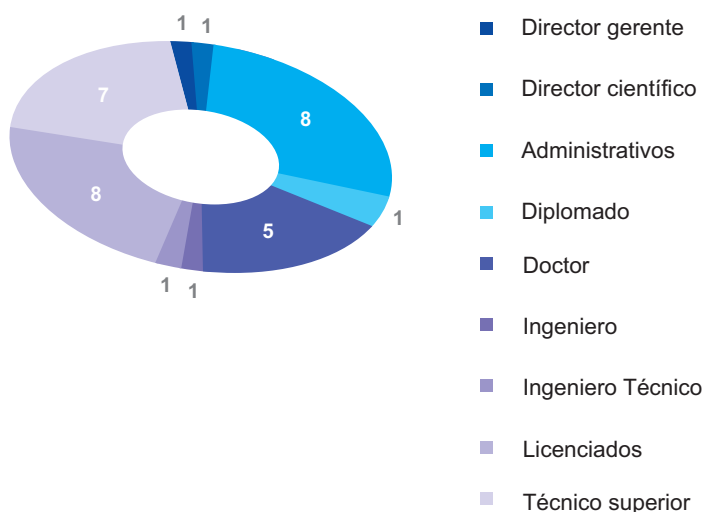
Adicionalmente, se entrega al personal de nueva incorporación, información acerca de los riesgos laborales derivados del puesto de trabajo, medidas preventivas a adoptar, normas de actuación en caso de emergencia y primeros auxilios.

Finalmente, destacamos que La Fundación CIEN ha cumplido nuevamente en 2012 los objetivos en materia de siniestralidad laboral, no habiéndose registrado ninguna baja por accidente laboral.

2.4. Proyectos y ayudas

Los proyectos de investigación, becas y ayudas que se gestionan a través de la Fundación CIEN buscan

Distribución del personal laboral por categoría



apoyar y promocionar los trabajos de investigación y estudio de la enfermedad de Alzheimer y enfermedades relacionadas, así como potenciar la movilidad en formación de sus investigadores facilitando que una parte de la formación sea realizada en centros de investigación de reconocido prestigio. Además de promover la investigación de carácter clínico, investigación en resultados de salud e investigación traslacional.

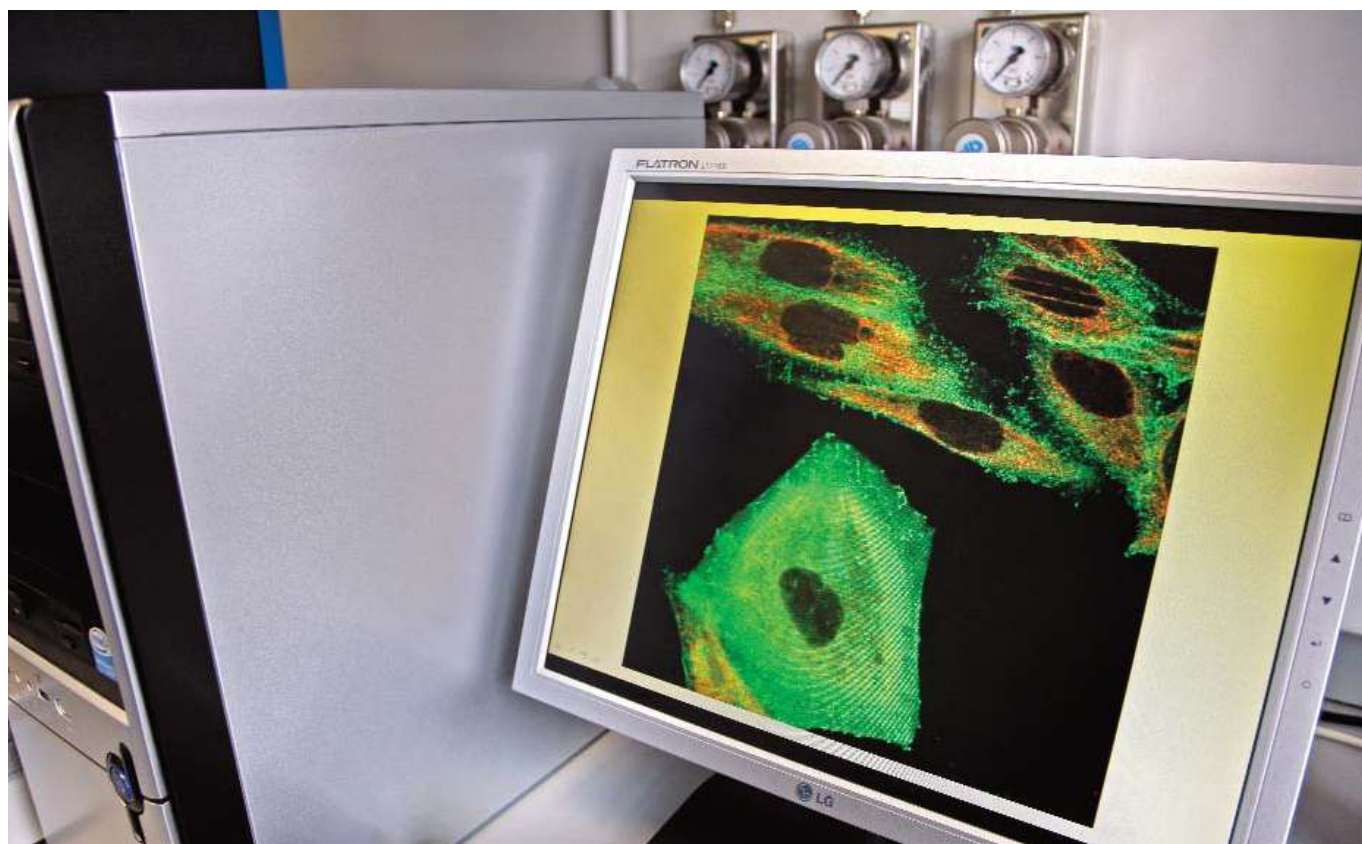
2.4.1 Proyectos de investigación

A pesar de los avances que se han producido en estos últimos años en los terrenos del diagnóstico, terapéutica y prevención, y de la gran atención y

esfuerzos prestados a la mejora de la calidad asistencial, la Enfermedad de Alzheimer sigue siendo un gran reto para la investigación.

En su búsqueda de la excelencia la Fundación CIEN viene desarrollando proyectos de investigación centrados en la Enfermedad de Alzheimer y las patologías relacionadas. Estos proyectos tratan de caracterizar la patología, avanzar un diagnóstico precoz, estudiar los aspectos clínicos y psicosociales de la enfermedad y nuevas dianas farmacológicas.

La Fundación CIEN es consciente de la importancia de la investigación y de la colaboración entre todos



2. INFORME DE GESTIÓN

los estamentos de la sociedad, en su afán por mejorar las condiciones de vida de la actual sociedad y en su continuo interés por profundizar en el conocimiento de las enfermedades causantes de la demencia. Además es consciente del profundo trastorno que generan tanto en el individuo como en su entorno y la sociedad en general, por eso promueve la colaboración con diversas entidades que tienen su misma preocupación. De este modo en 2010, La Fundación CIEN, en colaboración con la Fundación Reina Sofía, puso en marcha un ambicioso proyecto de investigación denominado "Proyecto Vallecas". Se trata de un proyecto pionero en España que tiene como objetivo la detección precoz de la Enfermedad de Alzheimer. Este proyecto

aportará un conjunto de datos clínicos, bioquímicos y de neuroimagen que permitirán evaluar si alguno de los parámetros analizados podría constituir un marcador fiable del desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer, información que resulta importante para el desarrollo de futuros tratamientos. Este estudio se desarrolla en personas voluntarias sensibilizadas ante la problemática de la enfermedad y con un espíritu altruista y de plena colaboración con la investigación.

2.4.2 Becas y ayudas

Durante 2012 la Fundación CIEN, en colaboración con organismos oficiales, La Fundación Reina Sofía,



La Fundación Mapfre, la Fundación Mutua Madrileña, el IMSERSO y la Escuela Nacional de Sanidad, ha concedido las siguientes becas y ayudas:

- La Fundación Reina Sofía y la Fundación Mapfre han ofertado una beca de estancia de seis meses en el reputado Alzheimer's Disease Center de la Universidad de Nueva York, que supone una magnífica oportunidad de interacción con el equipo multidisciplinar que dirige el Profesor B. Frangione.
- La Fundación Reina Sofía y la Fundación Mutua Madrileña han ofertado dos becas de contratación para un especialista en neurología y un neuropsicólogo para la Fundación CIEN. Estas becas, además de ser una excelente oportunidad laboral para jóvenes neurólogos y neuropsicólogos, ofrecen un entorno especial para la investigación en la Enfermedad del Alzheimer y patologías asociadas.
- El IMSERSO ha financiado la contratación de un Ingeniero Informático y un Ingeniero Técnico en informática de gestión, a través del "Proyecto piloto de estudio comparativo entre la terapia asistida con robots sociales Vs. Terapia en pacientes con demencia".
- La Escuela Nacional de Sanidad del ISCIII ha encomendado a la Fundación CIEN la gestión de las becas para la realización de estudios de postgrado en la especialidad de "Salud Pública Internacional" y "Promoción de la Salud".

2.5. Política de Calidad

La Fundación CIEN trabaja bajo un Sistema de Gestión de la Calidad según la norma ISO 9001:2008, certificado por TÜV Rheinland, con objeto de garantizar y optimizar los procesos de compras y contratación de personal.

Durante 2012 se ha renovado la certificación de los diversos departamentos de trabajo de la Fundación. En 2012 se ha implantado el sistema de cali-

dad ISO 9001:2008 en el Banco de Tejidos de la Fundación CIEN, que ha obtenido la certificación en fecha 20 de mayo de 2012.

Anualmente la Fundación CIEN establece Objetivos de la Calidad con la finalidad de conseguir una mejora continua en los procesos de compras y contratación de personal y obtener mayores niveles de satisfacción de los clientes, tanto externos como internos.

La implantación del Sistema de Gestión de la Calidad en la Fundación CIEN garantiza la realización óptima de las compras de los materiales y servicios requeridos y de las contrataciones de personal, la gestión de las mismas y el correcto archivo de la documentación asociada.



2. INFORME DE GESTIÓN

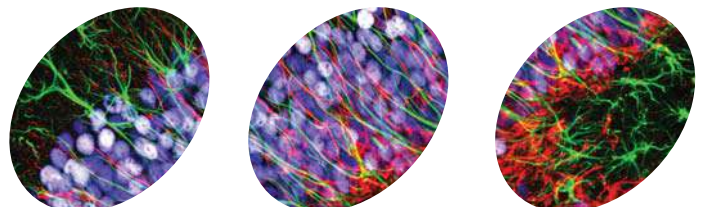


Equipo de administración de la Fundación CIEB - CIBERNED



Actividad científica

La UIPA está compuesta por 4 áreas departamentales: Unidad Multidisciplinar de Apoyo, Neuroimagen, Neuropatología y Laboratorio. Entre los proyectos activos durante 2012 cabe destacar especialmente el 'Proyecto Vallecas' y el de 'Roboterapia en demencia', ambos con un nexo en común: aplicar un modelo de investigación traslacional.





3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

3.1. Visión general

La Fundación CIEN gestiona la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA) desde el 18 de enero de 2006, en virtud de un convenio firmado con la Fundación Reina Sofía. Esta unidad fue promovida por la Fundación Reina Sofía dentro de un proyecto más amplio como es el Complejo Alzheimer, sito en Vallecas y que consta de una Residencia para enfermos de Alzheimer y enfermedades relacionadas, un Hospital de Día y una Unidad Docente, además de la propia Unidad de Investigación. La UIPA inició su actividad en el mes de abril de 2007, mientras que la actividad asistencial se inició a pleno rendimiento en la segunda mitad del año 2007.

Desde entonces, la UIPA ha puesto en marcha cuatro departamentos con distintas funciones. Entre otros, tienen como objetivo el procesamiento y la gestión de muestras biológicas, la realización de estudios de dichos tejidos o desarrollo de proyectos de investigación en neuroimagen en el ámbito de las enfermedades neurodegenerativas con especial interés en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias relacionadas.

En una era de expansión de los conocimientos genéticos y moleculares relacionados con las enfermedades neurodegenerativas como la que vivimos, estos conocimientos no sólo nos ilustran acerca de los mecanismos patogénicos, sino que comienzan a ser aplicados en el diagnóstico y, deseablemente, redundarán en un mejor tratamiento. Sin embargo, los avances genéticos y moleculares, lejos de prometer una solución simple al problema de las demencias neurodegenerativas, anticipan un panorama de creciente complejidad, en el que los remedios se alcanzarán a través de pequeñas metas, y sólo mediante el trabajo complementario y sinérgico de muchos grupos de investigadores. Si el panorama biológico es complejo, no lo es menos el panorama clínico y personal. En la expresión de las demencias intervienen mecanismos no sólo bio-

lógicos sino también psicológicos y sociales, y cada día cobran más protagonismo cuestiones éticas y legales, como por ejemplo el derecho a la información y a la participación en las decisiones médicas.

En los últimos años, el desarrollo paralelo de las vertientes biológica y clínica ha puesto de manifiesto la necesidad de establecer vínculos de comunicación que ayuden a focalizar y rentabilizar los esfuerzos. Nace así el concepto de investigación traslacional en Medicina, elemento central en la actividad científica de la Fundación CIEN.

3.2. Estructura departamental

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

- ▶ Unidad Multidisciplinar de Apoyo
- ▶ Departamento de Neuroimagen
- ▶ Departamento de Neuropatología
- ▶ Departamento de Laboratorio

Desde la vertiente clínica, los profesionales de la Unidad Multidisciplinar de Apoyo (UMA) mantienen un 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 de estos pacientes. Como se describe más adelante, una de las actividades de investigación de la UMA 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 resultarán de gran utilidad para las investigaciones del resto del resto de áreas científicas de la UIPA.

Desde la vertiente básica, la UIPA cuenta en su proyecto original con departamentos de Bioquímica,



Biología Molecular y Celular; Anatomía Patológica; y Neuroimagen. Estas tres disciplinas aglutinan las áreas más prometedoras en la investigación sobre los procesos biológicos que intervienen en las demencias. Los miembros de la UMA están en continuo contacto con estos profesionales, elaborando y contrastando hipótesis, y desarrollando diversos proyectos de investigación. Por último, los profesionales de la UMA desempeñan un papel de mediación entre los profesionales básicos y los familiares y cuidadores de los pacientes. Este papel es fundamental para que los pacientes, familiares y cuidadores conozcan la finalidad investigadora de la UIPA, autoricen y colaboren con las líneas de investigación.

3.3 Unidad Multidisciplinar de Apoyo

La atención a los pacientes con demencia requiere un diagnóstico preciso y temprano, una valoración de las áreas cognitivas afectas y de la gravedad de dicha afectación, junto con la aplicación y vigilancia del tratamiento. A lo largo del curso evolutivo, el tratamiento específico, la vigilancia de las complicaciones, la aplicación de medidas para contrarrestarlas y la debida aplicación de los recursos sociosanitarios involucra a diversas disciplinas médicas.

La Unidad Multidisciplinar de Apoyo (UMA) fue creada en el año 2007 con una vocación traslacional para profundizar en el conocimiento clínico-evolutivo de las demencias. Se sitúa como nexo de unión entre las ciencias básicas y los campos de las ciencias clínicas y sociales relacionados con la salud, para impulsar el conocimiento en torno a las demencias neurodegenerativas y su aplicación. La Unidad está constituida por un equipo de especialistas en Neurología, Psiquiatría, Psicología y Sociología, junto con la participación de los geriatras, terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas y trabajadores sociales del área asistencial del Centro. Las

evaluaciones realizadas en la UMA constituyen la base de datos clínica y sociológica que, además de su interés intrínseco para investigación, da soporte a las muestras biológicas y neuroimagen que se obtienen de forma sistemática en el Centro.

Dentro de las prioridades de la UMA se encuentra el avance en el conocimiento de las enfermedades neurodegenerativas y, especialmente, de la enfermedad de Alzheimer, desde una perspectiva fundamentalmente clínica. La finalidad principal de la UMA es progresar en el conocimiento de las enfermedades degenerativas causantes de demencia para, en último término obtener un mejor tratamiento para quienes, directa o indirectamente, padecen estas patologías.

3.3.1 Actividades del departamento

Una actividad sistemática de la UMA consiste en la realización del diagnóstico clínico, sindrómico y etiológico, de los pacientes que, ya sea en régimen de internamiento (Unidades de Vida) o de asistencia diurna (Centro de Día), se encuentran en el CAFRS. Para ello, los profesionales de la UMA mantienen un contacto diario con los pacientes que acuden al CAFRS y con las personas encargadas de las tareas asistenciales de estos pacientes.

Otra actividad relacionada con los pacientes del CAFRS es la supervisión de su evolución periódicamente, desde el punto de vista multidisciplinar, con aportaciones protocolizadas de Neurología, Psiquiatría, Neuropsicología, Sociología de la salud, terapia ocupacional, fisioterapia y geriatría de los pacientes que permanecen en el CAFRS. El objetivo de esta actividad es establecer y recoger variables que permitan una posterior correlación y análisis respecto de otras variables analíticas, genéticas, histopatológicas y de neuroimagen. Se realizan revisiones semestralmente, basadas en un riguroso



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

protocolo y sujetas a un adecuado control temporal, posibilitando un seguimiento continuo y continuado de cada enfermo, mediante comprobaciones de su calidad de vida, su estado neurológico y de su comportamiento mental, afectivo y funcional.

Por último, los profesionales de la UMA desempeñan un papel de mediación entre los profesionales básicos, los familiares y los cuidadores de los pacientes. Este papel es fundamental para que pacientes, familiares y cuidadores conozcan la finalidad investigadora de la UIPA, autoricen y colaboren con las líneas de investigación intra y extramurales.

3.3.2. Proyecto 'Roboterapia en demencia'

En ausencia de terapias curativas para las enfermedades neurodegenerativas causales de demencia, la medicación paliativa y la terapia no farmacológica son los únicos medios que pueden

mejorar los síntomas y retardar su progresión. La terapia no farmacológica se centra en potenciar las actividades mental, física y emocional del enfermo. Dichas actuaciones tratan de mantener la capacidad funcional de la persona, procurando asegurar sus niveles de calidad de vida y autonomía.

Desde hace aproximadamente 20 años, se han realizado estudios de terapia mediante el uso de animales para evaluar su impacto en el comportamiento social, en la agitación y en la agresividad de los pacientes con demencia (Filan et al, 2006). Los resultados obtenidos en los citados estudios han demostrado:

- un mejor comportamiento social en los pacientes durante la presencia del animal (Churchill et al, 1999; Richerson, 2003),
- una disminución de los problemas de comportamiento (agresividad verbal y agitación), sin implicar cambios en la





- necesidad de tratamiento farmacológico
- un ligero descenso de las cifras de tensión arterial diastólica y de la frecuencia cardíaca,
- la respuesta a la terapia con animales es independiente de la gravedad de la demencia (Kanamori et al, 2001).

Sin embargo, no siempre es posible realizar terapia animal por razones de: higiene y seguridad (posible fuente de alergias, infecciones, mordiscos y arañazos) o de coste del mantenimiento y la atención que requieren.

En el año 2000 se iniciaron los proyectos con el uso terapéutico de robots sociales (Wada, 2008) como sustitutos razonables de los animales en la terapia de personas que sufren demencia. Estos robots:

- simulan una interacción con el paciente (Tamura, 2004) gracias a que sus sensores pueden responder a los cambios ambientales (movimientos, sonidos...),
- permiten monitorizar a los pacientes,
- permiten realizar terapia cognitiva (Lauriks et al, 2007) (Anerdi et al, 2008),
- no comportan efectos adversos (como la terapia farmacológica),
- no comportan la responsabilidad ni la necesidad de disponer de instalaciones adecuadas para un animal,
- no requieren personal especialmente entrenado (al contrario que el resto de terapias como la musicoterapia, terapia con animales, etc.).

Tras realizar una prueba piloto de aceptabilidad de la terapia con robots por usuarios de nuestro centro, se diseñó un ensayo clínico para determinar si era únicamente la introducción del robot en la terapia lo que implicaba cambios en el resultado de ésta o bien era la acción del robot lo que producía los cambios. Una vez probado, se pasó a la segunda fase del estudio, la comparación de la terapia con el uso de robots de aspecto animal con el uso de robots de aspecto humanoide.



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Se ha llevado a cabo un ensayo clínico controlado de 3 brazos y grupos paralelos, aleatorizado por bloques de gravedad de la demencia, doble ciego (en cuanto a evaluadores y analista estadístico) para comparar terapias asistidas con robots frente a la terapia habitual, en pacientes diagnosticados de demencia atendidos en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía.

El objetivo del proyecto era la comparación de una terapia innovadora con robots sociales frente a la terapia habitual en relación a:

1. Calidad de vida.
2. Alteraciones de comportamiento.
3. Apatía de los participantes.

También se ha comparado la terapia realizada con el uso de robots de aspecto animal (PARO: cría de foca) y con el uso del robot de aspecto humano (NAO).

Las personas con demencia que participaron en este ensayo se dividieron en tres grupos de tratamiento: habitual, con un robot de aspecto animal y con un robot de aspecto humano.

Las sesiones experimentales del estudio se llevaron a cabo dos días a la semana durante tres meses en las mismas condiciones (personal, instalaciones y material) y con los mismos objetivos. Se realizó una evaluación antes y otra después del tratamiento por especialistas ciegos a la herramienta utilizada. Los resultados de estas evaluaciones se analizaron por un estadista también ciego a las condiciones experimentales.

Los resultados del estudio serán presentados a lo largo de este año en foros nacionales e internacionales, así como publicados en literatura científica. La siguiente tabla refleja el estado de las evaluaciones clínicas realizadas hasta la fecha de preparación de esta Memoria:

Año	Evaluación basal y final	Bajas
2011	121	24
2012	121	20
2013	146 (previsión)	10

3.3.3. Unidad de Orientación Diagnóstica

En la segunda mitad de 2012 se puso en marcha la Unidad de Orientación Diagnóstica (UOD), patrocinada por la Fundación Reina Sofía. Dicha Unidad persigue los siguientes objetivos:

1. Rápida atención por especialistas (neurólogo, psiquiatra, neuropsicólogo) con competencia específica en deterioro cognitivo y demencia.
2. Realización de una amplia batería de pruebas clínicas y neuropsicológicas para detectar, cualificar y cuantificar el déficit, si existe.
3. Realización inmediata, si procede, de un estudio por Resonancia Magnética craneal de altísima calidad para descartar o caracterizar patología cerebral subyacente.
4. Elaboración de un informe con el resultado de todas las pruebas llevadas a cabo, de un gran valor para continuar los estudios necesarios en el sistema asistencial del paciente, habiendo ahorrado mucho tiempo y suponiendo una base sólida para futuras evaluaciones.
5. Seguimiento del sujeto si se estima conveniente para emitir juicios clínicos más precisos o si el sujeto lo desea. En esta situación, los datos obtenidos se incluirán en la base de datos de la Unidad de Investigación del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía y servirán para investigación, previa autorización del usuario.

El personal que presta servicio en esta Unidad sirve también de refuerzo imprescindible para la realización del Proyecto Vallecas, que dada su envergadura requiere un fuerte apoyo de recursos humanos (por ejemplo, los aspectos clínicos requieren más de



3 horas por participante en el estudio), y facilita otras actividades de la Unidad de Investigación.

3.3.4 Equipo de trabajo

El equipo de trabajo de la UMA lo componen 12 profesionales, con un perfil multidisciplinar, dirigidos por el Dr. Pablo Martínez.

Área de Neurología

- Pablo Martínez Martín (Dr. Medicina, especialidad Neurología). Director Científico de la UIPA
- Javier Olazarán Rodríguez (Dr. Medicina, especialidad Neurología). Coordinador de la UMA
- José Luis Dobato Ayuso (Dr. Medicina, especialidad Neurología)
- Meritxell Valentí Soler (Lic. Medicina, especialidad Neurología)
- María Ascensión Zea Sevilla (Dr. Medicina, especialidad Neurología)

Área de Psiquiatría

- Luis Agüera Ortiz (Dr. Medicina, especialidad Psiquiatría)
- Jorge López Álvarez (Lic. Medicina, especialidad Psiquiatría)

Área de Sociología

- Beatriz León Salas (Lic. Sociología, especialidad Demografía y Sociología de la Salud)

Área de Neuropsicología

- Belén Frades Payo (Lic. Psicología, especialidad Neuropsicología). Coordinadora de Neuropsicología
- Miguel Ángel Fernández Blázquez (Lic. Psicología, especialidad Neuropsicología)
- Marina Ávila Villanueva (Lic. Psicología, especialidad Neuropsicología)

Administración de la UMA

- Pablo Sánchez Cordeiro (Administrativo)

Colaboradores

Durante el año 2012 colaboró el siguiente equipo de trabajadores del CAFRS:

- Irene Rodríguez Pérez (Dipl. Terapia ocupacional)
- Almudena Pérez (Dipl. Terapia ocupacional)
- Laura Carrasco Chillón (Dipl. Terapia ocupacional)
- Cynthia Pérez Muñano (Técnico de formación y Dipl. Terapia ocupacional)
- Emma Osa Ruiz (Dipl. Fisioterapia)
- Vanesa Herrero Cano (Dipl. Fisioterapia)
- Ester Huélamo Sáez (Dipl. Fisioterapia)
- Carolina Mendoza Rebolledo (Lic. Psicología, especialidad Neuropsicología)
- Gema Melcón Borrego (Dipl. Trabajo social)
- Raquel Díaz Rodríguez (Dipl. Trabajo social)
- Belén González Lahera (Lic. Medicina, especialidad Geriatría)



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA



Equipo de la UMA



3.4. Departamento de Neuroimagen

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

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

Por este motivo, el departamento de Neuroimagen dispone de un equipo de RM de última generación de 3 Tesla (T), así como un acuerdo de colaboración para la investigación con la empresa suministradora: General Electric. 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 postproceso de imágenes de RM para desarrollo a 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, postproceso o interpretación de técnicas avanzadas de neuroimagen.

3.4.1. Actividades del departamento

El departamento de Neuroimagen de la UIPA se ocupa fundamentalmente de la adquisición de datos de RM (y, en su caso, 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 promueve los nuevos proyectos de investigación que se están realizando en la UIPA y el servicio de post-proceso de imágenes entre otros grupos de investigación. La asesoría técnica también incluye colaboraciones con la industria, especialmente con General Electric, para el desarrollo de nuevas secuencias en RM de 3T, y con el Massachusetts Institute of Technology (MIT), para el desarrollo de software y hardware en 3T y 7T. 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 2012 el departamento de Neuroimagen ha participado en la realización de estudios de RM en los siguientes ensayos clínicos:

- “Ensayo de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, en doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos, sobre la eficacia y la seguridad del Bapineuzumab (AAB-001, ELN115727) en sujetos con enfermedad de



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Alzheimer de grado leve a moderado que son portadores de la apolipoproteína E^{ε4} con código de protocolo Wyeth 3133K1-3000-3001-WW y extensión Protocolo 33133K1-3302& 3133K1-3003. Wyeth (Multicéntrico Europeo).

- "Eli Lilly H8A-MC-LZAN" Efecto de la inmunización pasiva sobre la evolución de la enfermedad de Alzheimer: LY2062430 frente a placebo. Lilly (Multicéntrico Europeo).
- "Optimise". IP: R. Kahn. University Medical Center Utrecht. 2011-2013. CIBERSAM.
- "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.
- "ABE_4869g" Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos y multicéntrico en fase II, para evaluar la eficacia y la seguridad de MABT5102A en pacientes con enfermedad de Alzheimer o moderada. Código EudraCT: (2010-021926-37). GENETECH, Inc.

En 2012 se ha completado la adquisición de imágenes de RM de un total de 1.532 sujetos. En total se han realizado 9.146 estudios de Resonancia Magnética, distribuidos según se muestra en el gráfico 1* entre los distintos proyectos de investigación.

En función del tipo de estudio, la distribución de los estudios realizados sería la reflejada en el gráfico 2*.

Desde la creación del departamento se han realizado 9.146 estudios de RM, distribuidos según el año y el tipo de estudio tal como se muestra en el gráfico 3.

3.4.2 Prestación de servicios

En 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 ante-



nas 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, así como de un olfatómetro de patente propia, capaz de presentar hasta 9 aromas. Además, se trabaja con 5 diferentes programas de presentación de estímulos, si bien el sistema es compatible con otros programas de estimulación. Por último, existe la posibilidad de estimar la activación cerebral en tiempo real (3-4 seg. de resolución).

Se emplean diversos paquetes de software, según el tipo de post-proceso requerido en el estudio clínico y de investigación. Algunos de ellos han sido desarrollados ad-hoc. A continuación se enumeran los paquetes de software más relevantes utilizados en el laboratorio:

- LONI pipeline processing environment
- Free-Surfer
- BrainVoyager
- SPM
- 3DSlicer
- ITK-SNAP
- FSL



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

- LCMODEL
- DTI Studio
- MRlcro
- SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)
- Desarrollados en el propio laboratorio:
 - MCTWP (Multi-Clinical Trial Web-PACS)
 - Cuantificación de Hierro
 - AMIL (Automated Medical Image Lab)
 - Normalización de Espectroscopía en Enfermedades Neurodegenerativas
 - Detección y Cuantificación Automática de Daño en Sustancia Blanca
 - Cuantificación de Transferencia de Magnetización
- Programas de presentación de estímulos/paradigmas:
 - Superlab Pro (Cedrus)
 - Superlab 4. (Cedrus)
 - Presentation (Neurobehavioral Systems)
 - Paradigm Manager (GE)
 - Programas ad-hoc

Volumetría

Adquisición de estudios 3D isotrópicos con resolución de 1x1x1mm hasta 0.5x0.5x0.5mm con secuencias T1 y T2.

Volumetría cerebral global: se realiza la segmentación y cuantificación automática de sustancia gris, blanca y líquido cefalorraquídeo, mediante el software "AMIL" desarrollado en el laboratorio. Una vez realizados, se genera un informe con los resultados obtenidos en formato pdf.

Tras realizar todas las cuantificaciones volumétricas del estudio en curso, el laboratorio lleva a cabo la estadística de grupo introduciendo como variables de confusión: el sexo, la edad y el volumen intracraneal de cada sujeto. Además, en caso de que existan otro tipo de variables sociodemográficas, o resultados de test psicocognitivos, se realizan las estimaciones estadísticas relacionando la volumetría con dichas variables del estudio.

Mapas de anisotropía fraccional y difusibilidad media

Adquisición de imágenes de Tensor de Difusión (DTI) con secuencias Eco-Planar(EPI) con Imagen Paralela (PI) con valor b de hasta 10.000mm²/seg. Direcciones de gradiente de 6 a 50. Resolución espacial desde 3x3x3mm hasta 1x1x1mm.

Tractografía

Obtención de reconstrucciones 3D de los principales tractos de sustancia blanca (Comisuras, Tracto Córtrico-espinal, Radiaciones ópticas, Fascículo Arqueado, Fascículo Fronto-Occipital inferior).

Mapas de flujo sanguíneo regional

Adquisición de secuencias de perfusión con técnica Arterial Spin Labeling (ASL) con cobertura de todo el cerebro y resolución desde 4x4x4mm hasta 2x2x2mm en modo 3D.

Mapas de actividad cerebral

Adquisición de secuencias BOLD con cobertura de todo el cerebro y resolución espacial desde 4x4x4mm hasta 1x1x1mm. Activación de áreas primarias (olfatoria, visual, auditiva, somato-sensorial) y mapas de procesos cognitivos (lenguaje, atención, memoria, funciones ejecutivas, emociones, etc.).

Espectroscopia de hidrógeno

Adquisición de espectros de voxel simple con secuencias PRESS y STEAM con volumen de 2x2x2cm hasta 0.7x0.7x0.7cm. Secuencias de voxel múltiple (CSI) con voxel de hasta 0.5x0.5x0.5cm. Cuantificación de metabolitos con programa LC-Model.



Mapas de T2

Obtención de mapas de T2 con técnica multieco para cálculo de depósitos férricos en núcleos basales, mesencéfalo, hipocampo. Imágenes de cuantificación de hierro.

Estudios con animales de experimentación

Estudios estructurales de alta resolución con bobinas dedicadas aptas para ratones y ratas. Secuencias T1, DP, T2, T2*. Posibilidad de volumetría. Espectroscopía de Hidrógeno, Tensor de Difusión.

Imagen sobre preparaciones de cerebro

Estudios de imagen sobre preparaciones. Tratamiento con Agar. Secuencias T1, DP, T2 con capacidad 3D. Posibilidad de estudio comparativo en Anatomía Patológica.

Servicios del Laboratorio de Imagen

- Volumetría
Creación de plantillas poblacionales con DARTEL.
Normalización.
Segmentación básica (Vol. SG, SB y LCR).
Segmentación avanzada mediante ATLAS.
VBM.
Estadística. GLM. Incluyendo co-variables.
Estadística. Análisis Factorial.
Generación de Imágenes Resultado.
Corrección de Sesgo.
- DTI
Generación de Mapas de Anisotropía.
Generación de Mapas de Difusión.
Creación de plantilla poblacional DARTEL.
Normalización.
Cuantificación basada en ROIS sobre plantilla.
VBM.
Estadística. GLM. Incluyendo covariables.

Estadística. Análisis Factorial.
Generación de Imágenes Resultado.
Corrección de Distorsión adaptativa.
Fusión multimodalidad.

- Espectroscopía (por Voxel).
Cuantificación con LCMODEL.
Cuantificación SAGE.
Corrección Volumen Parcial.
Corrección Hierro.
Estadística GLM con SPSS.
- Hierro
Cuantificación por ROIS.
Cuantificación por segmentación basada en ATLAS.
Fusión multimodalidad.
- Perfusión
Cuantificación por ROIS (Previa normalización).
Cuantificación por segmentación basada en ATLAS.
Fusión multimodalidad.
- PET
Cuantificación por ROIS (Previa normalización).
Cuantificación por segmentación basada en ATLAS.
Fusión multimodalidad.
- Daño en Substancia Blanca
Cuantificación por ROIS (previa normalización).
Cuantificación global.
Fusión multimodalidad.
- fMRI/ASL (se puede realizar con SPM o BrainVoyager o FSL)
Estadística de primer nivel (4 Runs).
Estadística de segundo nivel (2 Runs).
Estadística de tercer nivel (1 Run).
Estadística GLM (1 Run).
Estadística Factorial (1 Run).
Resting State (1 Run).
Resting State . GLM (1 Run).
Resting State. Factorial (1 Run).
- fMRI/BOLD (se puede realizar con SPM o BrainVoyager o FSL).
Estadística de primer nivel (4 Runs).



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA



Estadística de segundo nivel (2 Runs).
Estadística de tercer nivel (1 Run).
Estadística GLM (1 Run).
Estadística Factorial (1 Run).
Resting State (1 Run).
Resting State. GLM (1 Run).
Resting State. Factorial (1 Run).

3.4.3. Equipo de trabajo

El equipo de trabajo del departamento de Neuroimagen, dirigido por el Dr. Juan Álvarez-Linera (Lic. Medicina, especialista en Radiodiagnóstico), tiene un carácter altamente multidisciplinario está compuesto por los siguientes profesionales:

Sección científico-clínica

- Ana Ramos González (Dr. Medicina, Especialista en Radiodiagnóstico)

Sección de adquisición

- Eva Alfayate Sáez (Técnico en Radiodiagnóstico)
- Felipe García Fernández (Técnico Superior en Imagen para el Diagnóstico)
- Carmen Rojas Obregón (Técnico en Radiodiagnóstico)

Laboratorio de Análisis de Imagen Médica

- Juan A. Hernández Tamames, Director del Laboratorio (Lic. CC. Físicas, Dr. Bioingeniería)
- Norberto Malpica de la Vega (Dr. Ingeniero de Telecomunicaciones)
- Susana Borromeo López (Dra. Ingeniero Industrial)
- Alicia Quirós Carretero (Dra. en Matemáticas y Estadística)
- Pablo García-Polo García (Ingeniero Técnico Superior de Telecomunicaciones)
- Gonzalo Pajares Giménez (Ingeniero Técnico Superior de Telecomunicaciones)
- Emanuele Schiavi (Dr. Matemática Aplicada)
- Javier González Zabaleta (Ingeniero Informático)

- Ana Beatriz Solana Sánchez (Ingeniero Técnico Superior de Telecomunicaciones)
- Elena Molina Molina (Ingeniero de Telecomunicaciones)
- Guillermo Luna García (Ingeniero Industrial)
- Daniel García Frank (Ingeniero Informático)
- José Ángel Pineda (Ingeniero de Telecomunicaciones)
- Ángel Torrado (Ingeniero de Telecomunicaciones)
- Eva Manzanero Sáenz (Ingeniero de Telecomunicaciones)
- Adrián Martín Fernández (Ingeniero Informático, Lic. Matemáticas)

Sección de Imagen Funcional

- Marcos Ríos Lago (Dr. Psicología)
- José Antonio Periañez Morales (Dr. Psicología)
- Genny Lubrini (Lic. Psicología)
- Luis Carretie Aranguena (Dr. Psicología)
- Óscar Morales (Lic. Psicología)

Sección de Imagen y Cognición

- Roberto Colom Marañón (Dr. Psicología)
- Miguel Burgaleta Díaz (Dr. Psicología)
- Kenia Martínez Rodríguez (Lic. Psicología)
- Francisco Javier Román (Lic. Psicología)

Sección de Difusión

- Julián Benito (Dr. Medicina, Especialista en Neurología)

Administración

- Arantza Narciso (Auxiliar administrativo)
- Corina Ghinea (Auxiliar administrativo)

Otros colaboradores

- Roberto García Álvarez (Dr. CC, Físicas)
- Javier Gálvez Cervantes (Técnico en Radiodiagnóstico)



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA



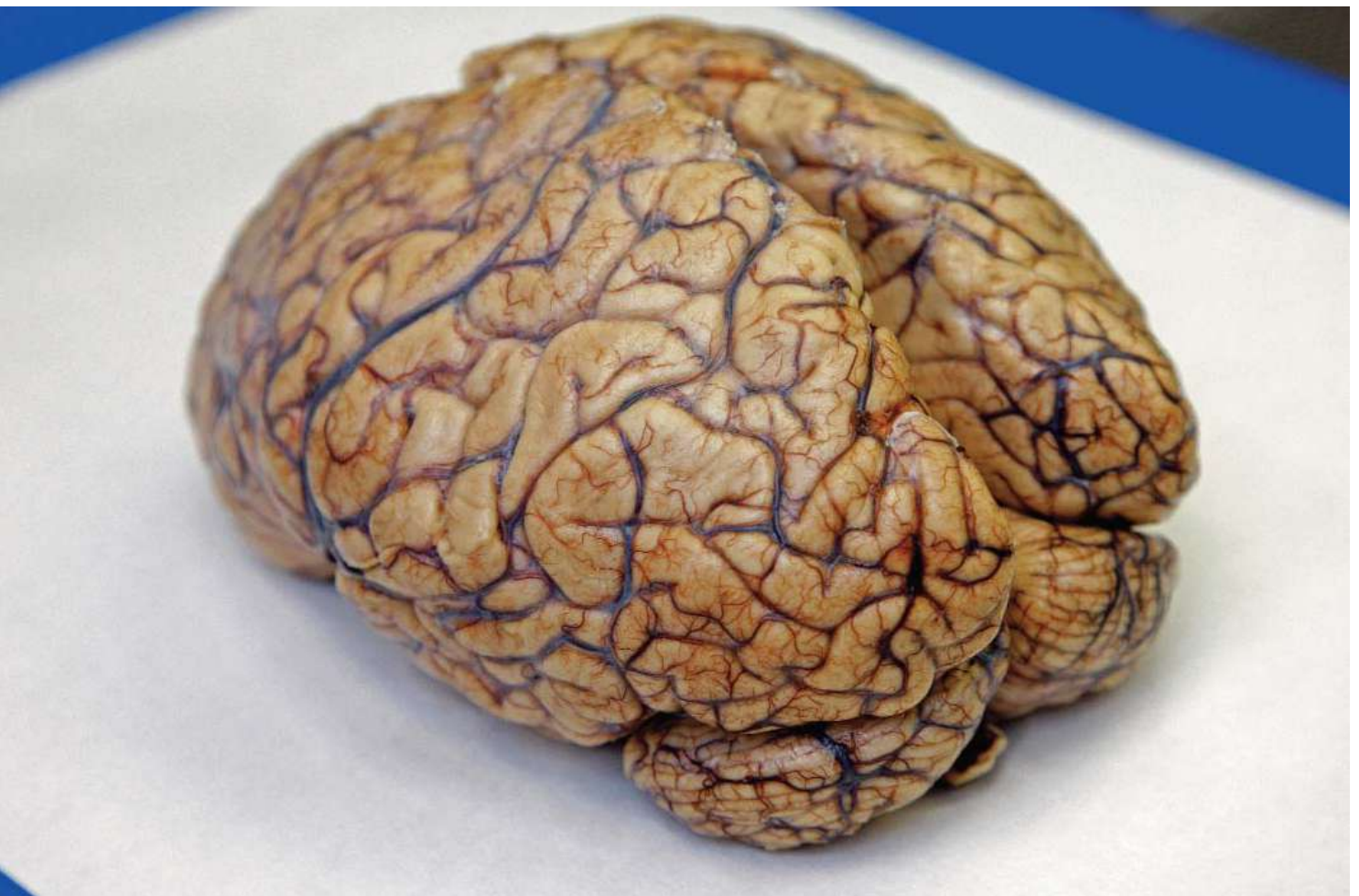
Equipo de Neuroimagen



3.5. Departamento de Neuropatología

La Neuropatología es una especialidad en continuo avance, con capacidad para contrastar el juicio clínico y el rendimiento de cualquier prueba diagnóstica con el diagnóstico definitivo ("gold standard"). Sin embargo, su labor va más allá y proporciona información absolutamente imprescindible acerca de componentes contenidos en las lesiones características, la fisiopatogenia de la enfermedad, potenciales marcadores, etc.

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 en este ámbito (DFT-TDP. DFT-FUS, etc.). Asimismo, la definición de criterios diagnósticos a partir de series amplias de



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

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., nuevos criterios de clasificación diagnóstica de la E. de Alzheimer, National Institute of Aging, 2012) y las técnicas moleculares están convirtiendo el diagnóstico histológico en un elemento fundamental en el proceso de clasificación de las demencias, definitivo o cuasi-definitivo en algunos casos, pero parcial o probabilista en muchos otros. Como demuestran las sesiones clínicopatológicas, 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. Esta necesidad puede ser cubierta por los bancos de cerebros, 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.

3.5.1 Actividades del departamento

La actividad nuclear del departamento de Neuropatología de la UIPA corresponde al BT-CIEN, tanto a sus componentes organizativos y logísticos como al trabajo de diagnóstico neuropatológico y de gestión de muestras biológicas.

Asimismo, el departamento participa en numerosas colaboraciones con proyectos de investigación ex-

ternos y desarrolla sus propios proyectos internos, basados, principalmente, en series de casos de donación post mortem.

Entre las líneas de investigación activas en el departamento se incluyen las siguientes:

- Caracterización y estudio patogénico de la esclerosis del hipocampo asociada a demencia.
- Estudio neuropatológico y molecular de la taupatía de la Enfermedad de Alzheimer, y de otras taupatías que afectan a regiones cerebrales límbicas.
- Características diferenciales de la patología de tipo Alzheimer en nonagenarios y centenarios.
- Neuropatología del lenguaje en las demencias degenerativas.

3.5.2. Prestación de servicios

El rango de actividades desarrolladas por el departamento deriva de la capacidad de sus miembros para la obtención, el procesamiento, la evaluación y el diagnóstico de muestra de tejido cerebral de origen humano o animal.

- Realización de autopsias neuropatológicas en donantes de tejido cerebral, tanto de la Comunidad de Madrid, como de Comunidades Autónomas limítrofes.
- Gestión de un biobanco de muestras neurológicas. Cesión de muestras a investigadores de acuerdo con los protocolos del BT-CIEN.
- Consultas diagnósticas de casos neuropatológicos. Entre las consultas externas destacan las realizadas como apoyo a otros biobancos de muestras neurológicas (Murcia, Salamanca y Córdoba).
- Realización de técnicas neurohistológicas y de inmunohistoquímica en muestras neurológicas de origen humano y experimental.
- Evaluación de nuevos anticuerpos en tejido cerebral humano.



- Colaboración en proyectos de investigación de otros centros.

3.5.3. 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 de BT-CIEN no ha dejado de crecer año a año, ni el de 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 al 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 que solicitan muestras biológicas al BT-CIEN, entre los que destacan los grupos encuadrados en el Centro de Investigación en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).

Una de las misiones del BT-CIEN es promover la creación de nuevos biobancos de muestras neurológicas allí donde son demandados por donantes e



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

investigadores. 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.

Al igual que otros biobancos del país, el BT-CIEN se encuentra inmerso actualmente en el proceso de su autorización y registro oficial de acuerdo con el reciente Real Decreto de Biobancos 1716/2011. La adecuación a este nuevo marco normativo y la extensión progresiva de la actividad de banco de cerebros a todo el territorio nacional en forma de red constituyen los principales retos para el BT-CIEN en el futuro más inmediato.

En 2012, el BT-CIEN obtuvo la acreditación de calidad de acuerdo con la norma ISO-9001-2008.

El 31 de diciembre de 2012 el registro del BT-CIEN contaba con 450 donantes inscritos. Sólo en 2012 se inscribieron 190 nuevos donantes.

A lo largo de 2012 se procesaron en el laboratorio de Neuropatología 122 casos, con la siguiente distribución:

- 57 donaciones del Programa Externo.
- 12 donaciones del Programa Interno.
- 53 casos de consulta.

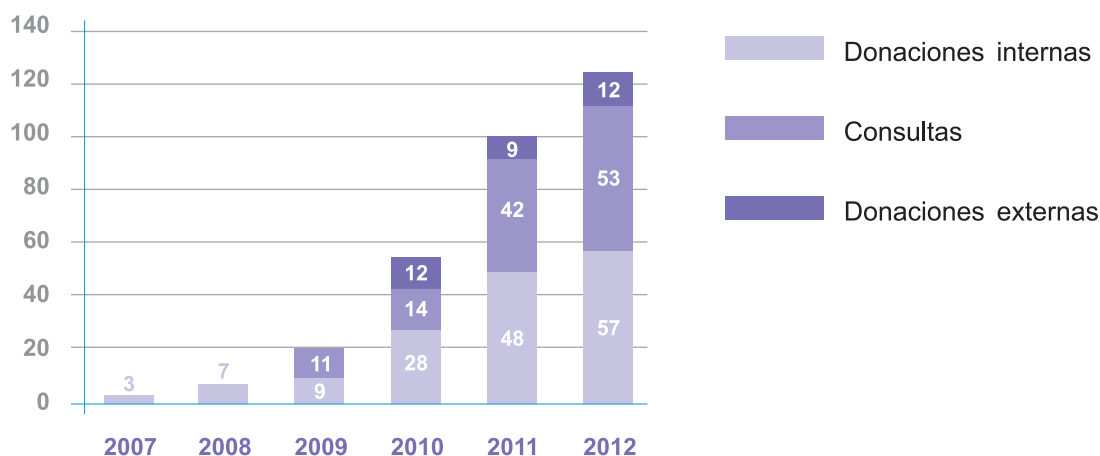
Así pues, los casos de donación extraídos y procesados íntegramente en la UIPA fueron 69. En conjunto, el número de casos estudiados en 2012 supuso un incremento global del 23% con respecto a 2011 (19% de Donaciones externas, 33% de Donaciones internas, y 26% de consultas externas).

El gráfico 4 muestra el incremento progresivo de los distintos tipos de estudio a lo largo de los años.

El intervalo post mortem obtenido es de 5,49 +/- 2,21 horas.

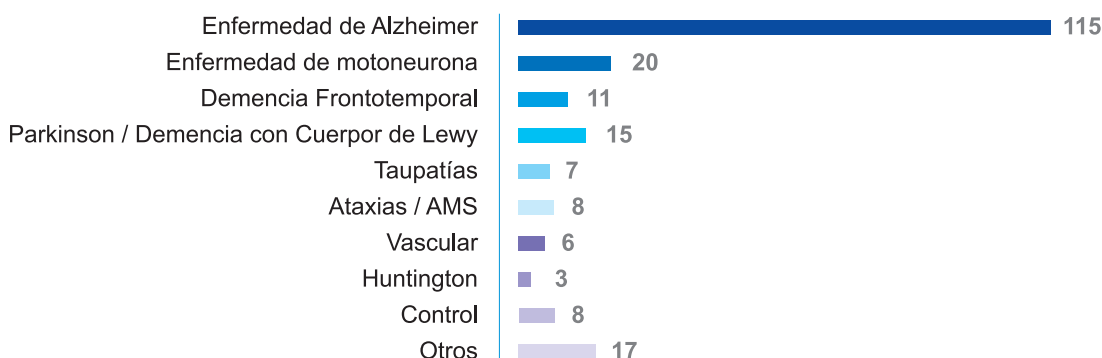
Los centros de investigación receptores de muestras del BT-CIEN en 2012 han sido:

Distribución de casos de donación en 2012 por origen *Gráfico 4



Distribución de casos en 2012 por patología

*Gráfico 5



- Facultad de Medicina, Universidad de Valencia.
- Evotec AG Hamburg, Alemania.
- Department of Microbiology, Oslo University Hospital, Noruega.
- European Neuroscience Institute, Göttingen, Alemania.
- Centro de Biología Molecular, CSIC, Madrid.
- Instituto Cajal, CSIC, Madrid.
- Centro de Investigaciones Biomédicas, CSIC, Madrid.
- Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge, Barcelona.
- Institut de Recerca Biomédica, Barcelona.
- Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid.

A finales de 2012, en la distribución por patologías de los casos archivados en el BT-CIEN predominaba la Enfermedad de Alzheimer, tal como muestra el gráfico 5. Es especialmente significativo el reducido número de casos de enfermedad de Parkinson, a pesar de que ésta es una de las enfermedades neurodegenerativas con mayor prevalencia entre la población.

3.5.4. Equipo de trabajo

Durante el año 2012, el equipo de trabajo del Departamento de Neuropatología ha estado compuesto por los siguientes profesionales:

- Dr. Alberto Rábano (Lic. Medicina, especialidad Anatomía Patológica), Responsable de Neuropatología y del BT-CIEN
- Luis Javier Martín Lentijo (Técnico Especialista de Anatomía Patológica)
- Elena Gómez Blázquez (Técnico Especialista de Anatomía Patológica)
- Ana Belén Rebolledo (Técnico Especialista de Anatomía Patológica)



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA DE LA UIPA



Equipo de Neuropatología



3.6 Departamento de Laboratorio

En la actualidad, no existen pruebas diagnósticas estandarizadas que se puedan aplicar en la práctica clínica rutinaria para diagnosticar fiablemente la Enfermedad de Alzheimer. El diagnóstico se basa en criterios clínicos que permiten una aproximación diagnóstica de "probabilidad", una vez descartadas otras causas. El diagnóstico certero de la enfermedad únicamente se consigue en estudios neuropatológicos post-mortem.



En los últimos años numerosos grupos de investigación trabajan en la búsqueda de marcadores biológicos pre-mortem capaces de diagnosticar fielmente la enfermedad. Muchas son las moléculas propuestas como potenciales marcadores de la patología, sin embargo, hasta el momento, no existe ninguna que cumpla los criterios establecidos por la Sociedad Americana de Psiquiatría (DSM-IV-R) o por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos, Alteraciones de la Comunicación, Ictus, Enfermedad de Alzheimer y Enfermedades Asociadas (NINCDS-ADRDA).

3.6.1 Actividades del departamento

El área departamental de Laboratorio se centra en el estudio de biomarcadores y genes de susceptibilidad de la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas. Uno de los objetivos principales se encamina al desarrollo de algoritmos predictivos que combinen información sobre marcadores genéticos, bioquímicos y de neuroimagen con valor diagnóstico, pronóstico o de respuesta a terapias modificadoras de la enfermedad. Con este objeto, la investigación del departamento se entronca con las actividades de la Unidad Multidisciplinar de Apoyo, y los departamentos de Neuroimagen, Neuropatología y el BT-CIEN.

Estos objetivos se concretan en 3 líneas de investigación centradas en:

- Caracterizar de la disfunción vascular periférica asociada a la enfermedad de Alzheimer (EA) senil y cómo ésta se modifica con la evolución de la enfermedad y su interacción con la edad (Proyecto FIS),
- Analizar, a nivel de biomarcadores y factores de riesgo genético, las distintas presentaciones de la EA (p.ej. progresión rápida vs. progresión lenta) con el objeto de definir grupos homogéneos (endofenotipos) de pacientes que nos permitan estudiar y diagnosticar con



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

mayor precisión esta enfermedad heterogénea y poligénica (Proyecto Joint Programme in Neurodegenerative Diseases: JPND).

- Estudiar distintos factores de susceptibilidad común y diferencial en distintas enfermedades neurodegenerativas como la EA y las enfermedades por priones.

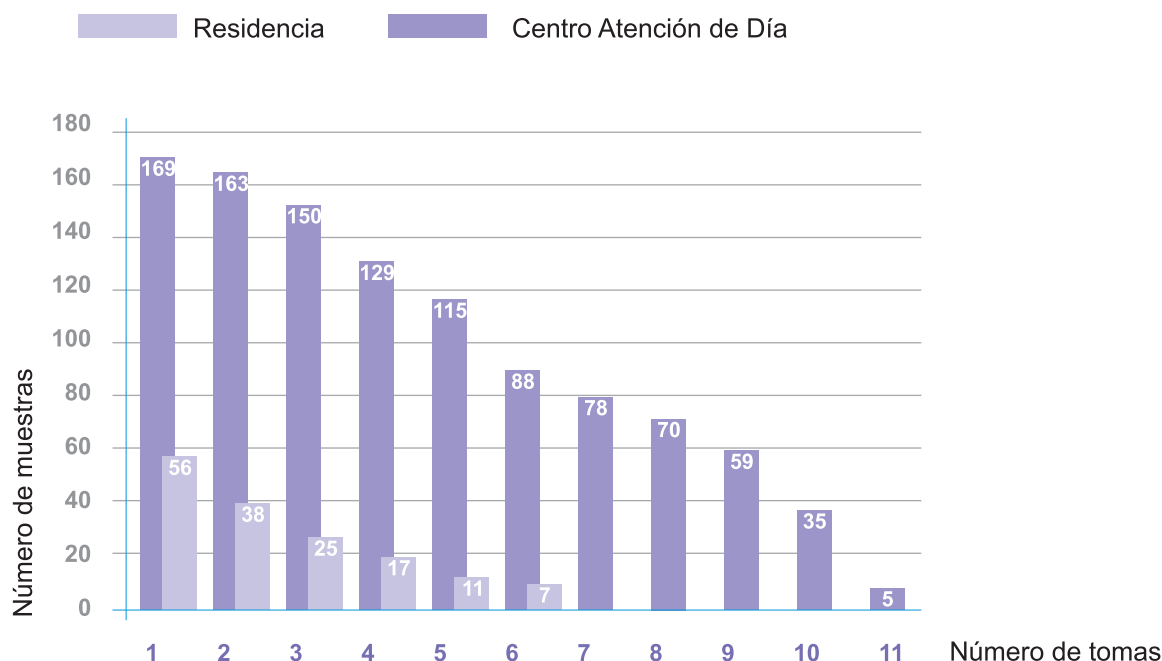
Asimismo, el departamento de Laboratorio contribuye al BT-CIEN con el procesamiento de distintas muestras, y colabora en diversos proyectos externos enfocados en la Enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas.

En el contexto de investigación centrada en el estudio de biomarcadores y factores de susceptibilidad genética, el departamento de Laboratorio de la UIPA se encarga de la obtención, procesamiento

y almacenaje de muestras biológicas para investigación asociada a distintos proyectos o para su depósito en el BT-CIEN, cuya finalidad última es su uso en distintas áreas investigación sobre enfermedades neurodegenerativas. Actualmente, el departamento contribuye al BT-CIEN con diversas muestras biológicas:

- De la mayoría de los pacientes de la residencia y del Centro de Atención de Día del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía (CAFRS) se dispone de varias muestras de sangre y otras fracciones sanguíneas obtenidas cada 6 meses, coincidiendo con los periodos en los que se realizan las evaluaciones neuropsicológicas y de neuroimagen.
- Para el resto de individuos se sigue un calendario establecido de toma de muestras

Muestras analizadas en 2012



en función de los protocolos en los que se basa la ejecución de cada proyecto o colaboración. Entre ellos destacan: voluntarios sanos en el marco del Proyecto Vallecas (n=896+94), Proyecto VIBRA-CSIC (n=50), Proyecto Innpacto-Biocross, Proyecto Fundación CIEN-Fundación Marqués de Valdecilla.

- En colaboración con el departamento de Neuropatología, también se están recogiendo muestras de líquido cefalorraquídeo (n=173) procedente de donantes de cerebro.

Al cierre de 2012, prácticamente el 100% de los individuos/pacientes con muestras de sangre también poseen material genético correctamente procesado y almacenado, el cual se emplea de forma rutinaria para el genotipado del gen APOE, claro factor de riesgo y modulador de la Enfermedad de Alzheimer.

Asimismo, durante este año se han cedido distintas alícuotas de material biológico a diferentes grupos de investigación previa solicitud al BT-CIEN: ADN (n=67), LCR (n=51), células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) (n=66), suero (n=29), capa leucoplaquetaria (n=15), eritrocitos (n=7), plasma pobre en plaquetas (n=5).

Entre las nuevas iniciativas puestas en marcha durante el año 2012 se puede destacar el establecimiento de un consorcio europeo liderado por la Dra. Inga Zerr (Alemania) con el objeto de estudiar colaborativamente la variabilidad clínico-patológica de distintas entidades neurodegenerativas, especialmente la EA y la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. En este contexto, desde los departamentos de Laboratorio y Neuropatología se estudiará desde el punto de vista neuropatológico y genético la enfermedad de Alzheimer típica y atípica. Esta propuesta de trabajo se ha presentado a la 2ª convocatoria de proyectos del JPND con el Dr. Alberto Rábano como coordinador del subproyecto de la Fundación CIEN.

Por otra parte, en la convocatoria FIS 2012 se ha aprobado un proyecto coordinado entre el departamento de Neuropatología y Laboratorio de la UIPA y el Instituto de Salud Carlos III y el Hospital 12 de Octubre que abordará el estudio del "Perfil de la patología de Alzheimer asociado a la edad (Estudio 85+CIEN)" (coordinador Dr. Alberto Rábano). En el subproyecto, directamente asociado al Departamento de Laboratorio y al ISCIII, se abordará específicamente la "Disfunción vascular asociada a la edad en Enfermedad de Alzheimer".

3.6.2. Equipo de trabajo

Durante el año 2012, el equipo de trabajo del Laboratorio ha estado compuesto por los siguientes profesionales:

- Miguel Calero Lara (Dr. CC. Químicas, Investigador Colaborador), Responsable del Departamento
- Olga Calero Rueda (Dr. CC. Biológicas, Investigadora Colaboradora)
- Ana Belén Pastor López (Técnico de laboratorio)
- Andrés Rodríguez Martín (Técnico de laboratorio adscrito al Convenio Fundación CIEN-Biocross)



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

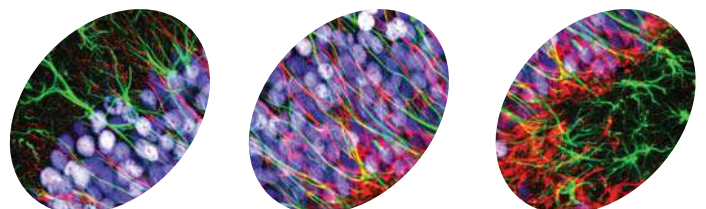


Equipo de Laboratorio



Proy*e*cto Vallecäs

El Proyecto Vallecäs es un estudio de investigación destinado a la búsqueda de biomarcadores para el diagnóstico precoz de la Enfermedad de Alzheimer. En el proyecto, financiado por la Fundación Reina Sofía, colaboran diversas instituciones, entre las que destacan AFAL Contigo, la Consejería de Familia y Asuntos Sociales de la Comunidad de Madrid, el Ayuntamiento de Madrid, a través de la Juntas Municipales de Distrito, y la Universidad de Mayores Carlos III.





4. Proyecto Vallecas

4.1. Introducción

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia en nuestro medio. Se calcula que, aislada o en combinación con patología cerebrovascular, constituye más del 75% de la etiología de las demencias, cuya prevalencia en el momento actual se sitúa en un 7,3% de la población mayor de 65 años, según datos del Centro Nacional de Epidemiología. Pero el progresivo envejecimiento de la población hace prever un incremento de las demencias en todo el mundo, en los próximos años. Por ejemplo, en España se estima que para el año 2050 uno de cada tres españoles tendrá más de 65 años y cerca de un millón de sujetos estarán afectados de demencia.

La demencia conlleva por definición el deterioro en el grado de funcionalidad de la persona. Según la Encuesta de Discapacidad, Autonomía personal y situaciones de Dependencia, la tasa de discapacidad por demencia se sitúa en España en 90/1000 habitantes y ocupa el quinto lugar en cuanto a la frecuencia de diagnósticos. Y si bien la demencia por el grupo de edad al que afecta no tiene consecuencias directas sobre la vida laboral del enfermo, sí que las tiene sobre el cuidador. Un 54,5% de este colectivo se encuentra afectado por esta patología, mermando considerablemente su productividad.

El paso de individuo cognitivamente normal a individuo con demencia por EA es un continuo en el que se reconocen unos estadios intermedios, aún no bien caracterizados en algunos aspectos, en los que existe un deterioro cognitivo prácticamente inapreciable o leve, de modo que no llega a cumplir los criterios consensuados para el diagnóstico de demencia. Esos estadios intermedios pre-demencia pueden prolongarse durante años y, de contar con la terapia adecuada para detener la enfermedad en esa situación o retrasarla substancialmente una vez detectada, permitirían disminuir drásticamente la prevalencia de la EA clínicamente evidente.

En la actualidad no existe un método para identificar cuáles de esos estados pre-demencia acabarán siendo realmente pacientes con demencia (no todos convierten a deterioro cognitivo grave), ni para identificar con precisión individuos en alto riesgo de demencia y EA en la población general. En población seleccionada (por ejemplo, EA de origen familiar), con métodos sofisticados, caros e invasivos se puede predecir de manera bastante fidedigna quiénes evolucionarán a demencia, pero estos desarrollos sólo son útiles en investigación, no para la práctica diaria ni para el cribado de poblaciones. Por otra parte, la comprobación de la eficacia de futuras terapias para detener o retrasar la evolución de la EA en población general y en las fases de mayor interés (pre-clínicas) resulta imposible en la actualidad, al no existir un método de detección eficiente y de alto rendimiento.

El "Proyecto Vallecas" de Detección Precoz de Enfermedad de Alzheimer, es un estudio poblacional que tiene como objetivo principal dilucidar mediante el seguimiento evolutivo, la mejor combinación de parámetros clínicos y de pruebas complementarias (laboratorio y neuroimagen) que permitan descifrar a medio y largo plazo (a 3 y 5 años tras la observación basal) qué características diferencian a las personas que desarrollarán una alteración de memoria (DCL y demencia) de las personas que no la desarrollarán. De esta manera, se pretenden identificar diversos marcadores que nos permitan eventualmente determinar el riesgo potencial que podría tener cada individuo de desarrollar en el futuro esta enfermedad.

4.2 Antecedentes: Proyecto piloto

Previamente al proyecto definitivo, cuyos primeros resultados preliminares se presentan en esta informe, se llevó a cabo un estudio piloto, desarrollado entre junio 2010 y febrero 2011. Los objetivos de dicho estudio eran:



1. 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.
2. Obtener una información temprana y suficiente de las características de los voluntarios incluidos y de aquéllos que no pudieron ser incluidos, así como de las limitaciones del muestreo real en comparación con el pretendido.
3. Obtener experiencia en la aplicación de los diferentes elementos del protocolo y estimar la carga del evaluador y del evaluado.
4. Promover el Proyecto 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 (campana 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

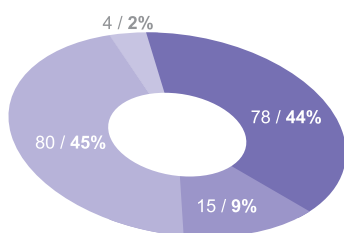
Disease Research" celebrado en Madrid y con el apoyo económico de la Fundación Reina Sofía, se inició la puesta en marcha definitiva del Proyecto Vallecas, que inició su actividad de forma gradual en octubre de 2011.

En la segunda mitad de 2012 se puso en marcha la Unidad de Orientación Diagnóstica (UOD), patrocinada por la Fundación Reina Sofía y que se incorpora a la Unidad Multidisciplinar de Apoyo ya mencionada. Dicha Unidad persigue los siguientes objetivos:

1. Rápida atención por especialistas (neurólogo, psiquiatra, neuropsicólogo) con competencia específica en deterioro cognitivo y demencia.
2. Realización de una amplia batería de pruebas clínicas y neuropsicológicas para detectar, cualificar y cuantificar el déficit, si existe.
3. Realización inmediata, si procede, de un estudio por Resonancia Magnética craneal de altísima calidad para descartar o caracterizar patología cerebral subyacente.
4. Elaboración de un informe con el resultado de todas las pruebas llevadas a cabo, de un gran valor para continuar los estudios necesarios en el sistema asistencial del paciente, habiendo ahorrado mucho tiempo y suponiendo una base sólida para futuras evaluaciones.
5. Seguimiento del sujeto si se estima conveniente para emitir juicios clínicos más precisos o si el sujeto lo desea. En esta situación, los datos obtenidos se incluirán en la base de datos de la

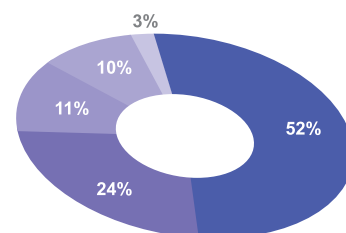
Voluntarios

- Participaciones
- Futuros participantes
- Voluntarios incluidos
- Pendiente de respuesta



Voluntarios no incluidos

- No cumplen criterios
- No transporte
- No localizados
- Desconocen estudio
- Cuidadores ppales.



4. Proyecto Vallecas

Unidad de Investigación del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía y servirán para investigación, previa autorización del usuario.

El personal que presta servicio en esta Unidad sirve también de refuerzo imprescindible para la realización del Proyecto Vallecas, que dada su envergadura requiere un fuerte apoyo de recursos humanos (por ejemplo, los aspectos clínicos requieren más de 3 horas por participante en el estudio), y facilita otras actividades de la Unidad de Investigación.

El Proyecto Vallecas, llevado a cabo en la Unidad de Investigación del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía por investigadores de la Fundación CIEN, Instituto de Salud Carlos III, pretende desarrollar 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, históricos, clínicos neurológicos y neuropsicológicos, biológicos (procedentes de determinaciones en sangre) y de neuroimagen (varias modalidades de resonancia magnética 3 Tesla).

Durante el proceso de selección de la muestra poblacional, el proyecto pretende reclutar 1.200 individuos de 70 a 85 años de edad, de ambos sexos, y que en el momento de la evaluación inicial no muestren síntomas de demencia. Una vez incluidos en el estudio se pretende realizar un seguimiento durante un período de 5 años mediante evaluaciones anuales que permitan identificar a los participantes que desarrollen síntomas de demencia durante ese período, con el objetivo de poder establecer una combinación de componentes de la evaluación que pudiesen indicar un especial riesgo de demencia.

El Proyecto Vallecas es el principal proyecto de investigación realizado por la Fundación CIEN, tanto en lo que se refiere a recursos empleados como en lo relativo a su repercusión social. Durante el año

2012, el proyecto ha alcanzado su velocidad de crucero, habiendo llevado a cabo la evaluación inicial de casi 1.000 voluntarios, de los cuales más de un centenar han realizado ya la segunda visita anual.

4.3.1. Valoración inicial

Antes de ingresar en el estudio, los voluntarios interesados en participar en el mismo son sometidos a una evaluación inicial para determinar si cumplen los criterios de inclusión y/o si existe algún criterio de exclusión. Existen cuatro criterios de inclusión que deben cumplirse para poder considerar el ingreso de un individuo en el estudio:

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

Entre los criterios de exclusión del estudio se encuentran, entre otros, la existencia de sospecha o diagnóstico de demencia, la incapacidad para realizar estudios de neuroimagen, abuso de alcohol o retraso mental, entre otros. También se determina la existencia de antecedentes de determinadas enfermedades como por ejemplo, esquizofrenia, ictus, traumatismos craneales severos, infecciones del SNC, déficits vitamínicos sin corregir, etc.

En la tabla se muestra algunos datos globales de la muestra de aproximadamente 1.000 pacientes evaluados hasta la fecha.

4.3.2. Perfil sociodemográfico

Mediante entrevista semi-estructurada, se recogen las siguientes variables: sexo, fecha de nacimiento,



estado civil, número de hijos, tipo y cantidad de ingresos, ocupación laboral principal y nivel educativo, hobbies y actividades de ocio, etc.

También se realiza un cuestionario "social" en el que se recogen datos relativos a:

- Calidad de vida y bienestar subjetivo: Movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar, ansiedad/depresión, percepción del estado de salud.
- Estilo de vida: Alimentación, hábitos de sueño,

relaciones sociales y ocio, ejercicio físico, valores/creencias/expectativas.

4.3.3. Evaluación clínica

Mediante entrevista semi-estructurada se recogen datos referentes a:

- Factores de riesgo vascular: tensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, cardiopatías, accidentes cerebrovasculares.
- Antecedentes neurológicos: retraso mental o

EL PROYECTO VALLECAS EN DATOS

Muestra reclutada hasta la fecha	984
Excluidos	34 (3,3%)
Edad	
Media de la muestra	74,54 años
Grupo 69-74 años	540 (54,9%)
Grupo 75-79 años	309 (31,4 %)
Grupo >80 años	135 (13,72%)
Sexo	
Mujeres	628 (63,8%)
Hombres	356 (36,2%)
Escolaridad	
Media de la muestra	10,25 años
Analfabetismo	4 (0,4%)
Lee-Escribe	52 (5,4%)
Estudios mínimos (las cuatro reglas)	135 (14,1%)
Estudios primarios	303 (31,6%)
Bachiller Superior / Formación Profesional	236 (24,7%)
Estudios Universitarios	226 (23,6%)



4. PROYECTO VALLECAS

anomalías del desarrollo, epilepsia y tipos, traumatismos craneales, etc...

- Consumo y/o adicción a tóxicos: enolismo / nivel de ingesta habitual de alcohol, adicción/consumo de otras sustancias psicotrópicas.
- Patología psiquiátrica: depresión, distimia, trastorno bipolar, trastornos psicóticos, síndromes por ansiedad.
- Otras enfermedades sistémicas de relevancia: insuficiencia hepática, insuficiencia renal, Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS)...
- Antecedentes familiares con especial atención a los antecedentes de demencia o de trastornos del movimiento, retraso en el desarrollo o patología psiquiátrica.
- Tratamiento farmacológico habitual en los últimos 5 años.

4.3.4. Exploración general

A todos los sujetos se les realiza una exploración general y neurológica de forma estandarizada: pares craneales, balance muscular, coordinación, sistema extrapiramidal, marcha, reflejos osteotendinosos, reflejos de liberación de línea media, etc. De forma muy especial se analizan los siguientes parámetros:

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

4.3.5. Exploración neuropsicológica

El protocolo de evaluación ha sido diseñado con el propósito de valorar de forma integral el funcionamiento neuropsicológico de los participantes del estudio. A partir de la aplicación de diferentes instrumentos de medida (pruebas de cribado y de evaluación cognitiva, escalas y cuestionarios) se recoge información tanto del funcionamiento neuropsicológico global como de procesos cognitivos específicos, especialmente de la velocidad de pro-

cesamiento de la información, atención, memoria episódica, aprendizaje procedimental, lenguaje, viso-construcción y funciones ejecutivas. Asimismo, la evaluación neuropsicológica se completa con un cuestionario auto-informado de quejas subjetivas de memoria, una escala para valorar la realización de las actividades instrumentales de la vida diaria y otras escalas para evaluar sintomatología ansiosa y depresiva.

Examen del Estado Mental (Mini Mental State Examination, MMSE)

Se trata de una prueba para la valoración cognitiva global. Consta de 20 ítems que recogen información de forma somera acerca del nivel de orientación, fijación, atención, cálculo, memoria, lenguaje y praxis viso-constructiva del sujeto. La puntuación de esta prueba se realiza sobre un máximo de 30 en la medida en que todos los ítems sean respondidos de manera correcta. El diagnóstico de deterioro cognitivo se realiza a partir de una puntuación de 24 como punto de corte.

Escala de quejas de memoria (UIPA)

Esta escala está basada en una prueba auto-informada compuesta por 11 ítems para valorar las quejas de memoria de los participantes del estudio.

Cuestionario de actividad funcional (Functional Activities Questionnaire, FAQ)

Es un cuestionario clásico para valorar la realización de forma autónoma de las actividades instrumentales de la vida diaria. Dicho cuestionario debe ser respondido por un informador fiable. Consta de 11 ítems con 4 opciones de respuesta para valorar el grado de dependencia o independencia del sujeto en diferentes tareas cotidianas (manejar finanzas, hacer la compra, realizar tareas domésticas, preparar comidas, prestar atención y discutir noticias,



recordar fechas señaladas, manejar su medicación o salir solo a la calle). El diagnóstico de enfermedad de Alzheimer se produce a partir de una puntuación de 6 como punto de corte.

Figura compleja de Rey

Consiste en una tarea clásica de evaluación neuropsicológica que consiste en la realización de la copia de un dibujo complejo (se registra el tiempo que tarda en copiar) y su posterior recuerdo inmediato (a los 3 minutos), tras la realización de una tarea de distracción, demorado (a los 30 minutos) y una tarea de reconocimiento. Esta prueba permite evaluar una gran cantidad de procesos cognitivos relacionados con la planificación, la viso-construcción, la impulsividad, la memoria episódica, el aprendizaje incidental, etc. Además, ha sido adaptada y baremada en población española mayor de 60 años.

Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado (Free And Cued Selective Reminding Test , FCSRT)

Se fundamenta en la evaluación de la capacidad de aprendizaje y la memoria episódica verbal. La prueba consiste en la presentación consecutiva de 4 láminas con 4 palabras escritas cada una (un total de 16 palabras) que el sujeto debe aprender. Con el fin de facilitarle esta tarea, el examinador proporciona una clave para cada una de las palabras que posteriormente le será de ayuda para recordar más ítems. Tras una sencilla tarea de interferencia de 20 segundos se pide al sujeto que recuerde el mayor número de palabras posible de forma espontánea. Transcurridos 90 segundos, se le proporcionan las claves para ayudar al recuerdo de aquellas palabras que no evocó por sí mismo. Posteriormente se le recuerdan aquellas palabras que no pudo evocar con la ayuda de la clave y se le vuelve a proponer otra tarea de interferencia. Dicho



4. PROYECTO VALLECAS

procedimiento se lleva a cabo en tres ocasiones, de forma que existen 3 ensayos de recuerdo libre y otros tres de recuerdo facilitado por medio de las claves. Transcurridos 30 minutos se lleva a cabo la condición de recuerdo demorado libre y con claves. Los índices que se tienen en cuenta en esta prueba son el recuerdo libre total, el aprendizaje total, el recuerdo demorado libre y el recuerdo demorado total. La prueba dispone de baremos españoles.

Evocación léxico-semántica

La tarea consiste en proporcionar el mayor número de palabras que comiencen por una determinada letra (P, M, y R) o pertenezcan a una categoría específica (animales, frutas/verduras, y utensilios de cocina) durante un minuto. Además, en el caso de la evocación fonológica no se permite que el individuo aporte nombres de personas ni palabras que compartan la misma raíz léxica. Se registra el número de respuestas que el sujeto proporciona en periodos de 15 segundos, así como el número total de respuestas correctas, intrusiones y perseveraciones en el minuto que dura la prueba. Esta tarea permite evaluar de forma sistemática tanto la fluidez lingüística como el sistema semántico del sujeto. Además, cabe señalar que se encuentra validada y baremada en población española mayor de 60 años.

Test del reloj a la orden

Se trata de una prueba de cribado de fácil aplicación que permite valorar tanto la capacidad viso-constructiva como el componente semántico asociado al conocimiento de la hora. Se pide al sujeto que dibuje la esfera de un reloj, con todos los números en su lugar correspondiente y con las manecillas señalando las 11 y 10. La puntuación del dibujo se basa en criterios relacionados con la calidad de la esfera, de la presencia y secuencia

de números, así como de la presencia y localización de las manecillas. La máxima puntuación corresponde a 10, considerándose 6 como punto de corte para el diagnóstico de deterioro cognitivo.

Test de lectura para estimación de inteligencia (TELEI)

Esta prueba proporciona una medida del nivel de inteligencia pre-mórbido del paciente a través de una tarea de lectura de 60 palabras recogidas en el diccionario de la Real Academia de la Lengua. La característica de este test es que los ítems tiene una baja frecuencia de uso en nuestro medio, aquellos que deberían llevar tilde carecen de ella y, además, se incluyen extranjerismos entre los mismos. La tarea del sujeto consiste en leer las palabras de la manera correcta, para lo que se le permite rectificar si lo considera conveniente. La puntuación directa del test es el número de palabras leídas correctamente.

Clave de números (sub-prueba WECHSLER ADULT INTELLIGENCE SCALE, WAIS)

Esta prueba forma parte de la escala WAIS para la evaluación de la inteligencia. En la hoja de la prueba se presentan los números naturales del 1 al 9 asociados, cada uno de ellos, a un símbolo diferente. Más abajo aparecen aleatoriamente los números del 1 al 9 sin ningún símbolo asociado. La tarea el sujeto consiste en escribir los símbolos correspondientes a cada número lo más rápidamente posible durante un minuto. Para evitar la interferencia de posibles alteraciones de memoria en el rendimiento de la prueba, el modelo con los números y los símbolos correspondientes a cada uno de ellos permanecen en la parte superior de la hoja. Mediante esta prueba se obtiene una medida de la velocidad de procesamiento de la información y de la capacidad de aprendizaje procedimental en la medida en que cada vez será menos necesario para el sujeto fijarse en el modelo porque se produce un aprendizaje inconsciente.



Escala de presión geriátrica (Global Depression Scale, GDS-15)

Consiste en una escala auto-informada para la evaluación de la sintomatología depresiva. Está compuesta por 15 preguntas relacionadas con el estado anímico a las que el sujeto debe responder de forma dicotómica (SÍ/NO). El punto de corte a partir del cual se incrementa la probabilidad de sufrir un trastorno depresivo mayor es de 5.

Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (State-Trait Anxiety Inventory, STAI)

Esta prueba auto-informada permite evaluar la sintomatología ansiógena relacionada tanto con un periodo concreto variable en tiempo e intensidad (ansiedad estado) como con un patrón de personalidad más estable tendente a percibir las situaciones como amenazadoras (ansiedad rasgo). Por tanto, existen dos escalas de esta prueba, cada una de ellas formada por 20 ítems con 4 opciones de respuesta (puntuadas mediante una escala tipo Likert de 0 a 3). La puntuación total es la suma de las puntuaciones individuales de cada ítem. En Es-

paña se ha adaptado recientemente esta prueba en población no clínica.

4.3.6. Exploración neuropsiquiátrica

La clínica depresiva podría ser un factor de riesgo de la enfermedad, comportarse como una manifestación temprana o aparecer durante su transcurso. Por lo tanto, es interesante conocer los antecedentes depresivos y la presencia de depresión en la cohorte a estudiar, para valorar su posible contribución en el riesgo del desarrollo ulterior de demencia. Todo ello podría sugerir un papel destacado de los factores de riesgo vasculares y su relación con la afectación de los circuitos fronto-subcorticales en los pacientes con depresión que desarrollan EA, hasta ahora poco estudiados. Un factor relacionado con la depresión, pero de diferente naturaleza, sería la apatía. El vínculo entre apatía y demencia aún ha sido menos explorado que el de la depresión, pero podría también comportarse como una manifestación temprana.

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

EVALUACIONES CLINICAS	
Primera visita	984
Excluidos	34
Segunda visita	164
Bajas	20
Fallecimiento	1
Diagnóstico de posible demencia	3
Diagnóstico de enfermedad de Parkinson	1
Cambio de residencia al extranjero	1
Voluntarias	14



4. PROYECTO VALLECAS

4.3.7. Determinación de biomarcadores

Actualmente, es 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 el gran interés de la comunidad científica en el desarrollo de nuevos biomarcadores de la EA y su utilidad en la evaluación del riesgo y el diagnóstico precoz de la enfermedad. De esta manera, en el Proyecto Vallecas se recogerán muestras de sangre para el estudio de una serie 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 las fracciones que indica el protocolo y que se almacenan a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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
- CR1
- CLU
- PICALM
- SORL1
- PRNP
- CTS3

Por otro lado, las muestras de sangre y derivados recogidas se utilizarán para la determinación de una serie de marcadores bioquímicos entre los que resultan de especial interés los siguientes:

- Péptidos A β 40/42
- Citoquinas pro-inflamatorias
- GSK-3 β



- CREB
- Homocisteína

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 y procesadas hasta la fecha se resumen en la tabla inferior.

4.3.8. 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 en-

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

En consecuencia, el proyecto pretende realizar una serie de estudios basados en diversas técnicas modernas de RM que puedan proporcionar índices cuantitativos volumétricos de los cambios morfológicos. En este sentido las técnicas de VBM (voxel-

EXTRACCIONES	
Primera visita	984
Segunda visita	141
TOTAL	1125
Muestras disponibles	
Sangre total	100%
Plasma rico en plaquetas	100%
Plasma pobre en plaquetas	100%
Suero	99.8%
Buffy coat	100%
Eritrocitos	100%
Leucocitos mononucleares	99.2%
ADN	100%
Determinación de ApoE	984 (97.5%)



4. PROYECTO VALLECAS

based morphometry), basadas 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 volumétrica en patología degenerativa como la Enfermedad de Alzheimer (reducción volumétrica de la amígdala, hipocampo, corteza entorrinal, etc.) se reduce si los cambios morfológicos dependientes de la edad no están bien establecidos en las muestras 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 (Voxel-Based Morphometry), basadas en la creación de comparaciones estadísticas de patrones de sustancia gris y blanca, son el método de elección, y nos permite 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).

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 áreas hipofuncionantes presentarán disminución de perfusión.

Estudio funcional en reposo (Resting State)

La RM funcional en reposo (Resting State fMRI) pone de manifiesto la disminución de la conectividad en las fases precoces de la enfermedad y resulta de gran utilidad.

La tabla inferior muestra el estado de los estudios de adquisición de imágenes de RM a hasta el mes de febrero de 2013.

A pesar de que el empleo de múltiples técnicas en RM alarga significativamente la exploración, lo cual puede constituir un problema en sujetos con edad avanzada y/o deterioro cognitivo, el empleo de un imán de 3T hace posible adquirir los datos en la mitad de tiempo que en un imán de 1,5T, lo que en la mayor parte de los casos permite obtener todos los datos en una sola exploración.

Encontrar marcadores predictivos de demencia (en particular EA), permitiría un abordaje preventivo (presintomático), farmacológico (aún no disponible) o no farmacológico (educativo, psicológico) que se traduciría en una reducción del impacto socio, económico y sanitario de la demencia.

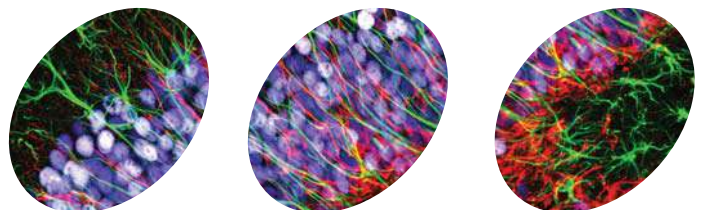
ADQUISICIONES DE NEUROIMAGEN

Proyecto Piloto	92
Proyecto Vallecas	893
Proyecto Vallecas (Primera revisión)	94
TOTAL Proyecto Vallecas	987



Actividades de internacionalización

La Fundación CIEN es la única institución en España, junto con CIBERNED, que forma parte activa del Programa Conjunto para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (JPND), puesto en marcha en la Unión Europea, y que está integrada en la red internacional de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN).





5. ACTIVIDADES DE INTERNACIONALIZACIÓN

5.1. Introducción

La búsqueda y la promoción de la calidad y la excelencia pasan necesariamente por reforzar e incrementar la calidad de la investigación científica y técnica desarrollada en nuestro país por grupos de investigación, centros e instituciones. Además, debe completarse con fomentar la generación de conocimientos de frontera, avanzar en el desarrollo de tecnologías emergentes y facilitar la disponibilidad y acceso a una avanzada red de infraestructuras y equipamiento científico y técnico que permita avanzar en la vanguardia del conocimiento científico y tecnológico.

En este sentido, en los últimos dos 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 (JPND, por sus siglas en inglés) y la Red de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN).

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. Esto pone de manifiesto que las enferme-

dades neurodegenerativas relacionadas con la edad, constituyen uno de los principales retos médicos y sociales a los que se enfrenta nuestra sociedad.

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 Programme in Neurodegenerative Disease”) 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.

5.2.1. Estrategia de investigación del JPND

Esta estrategia de investigación 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.

Prioridades científicas

Para lograr este impacto, es necesario potenciar enfoques novedosos y multidisciplinarios, fortalecer y extender las capacidades existentes a todo el espectro de la investigación básica, clínica, en salud

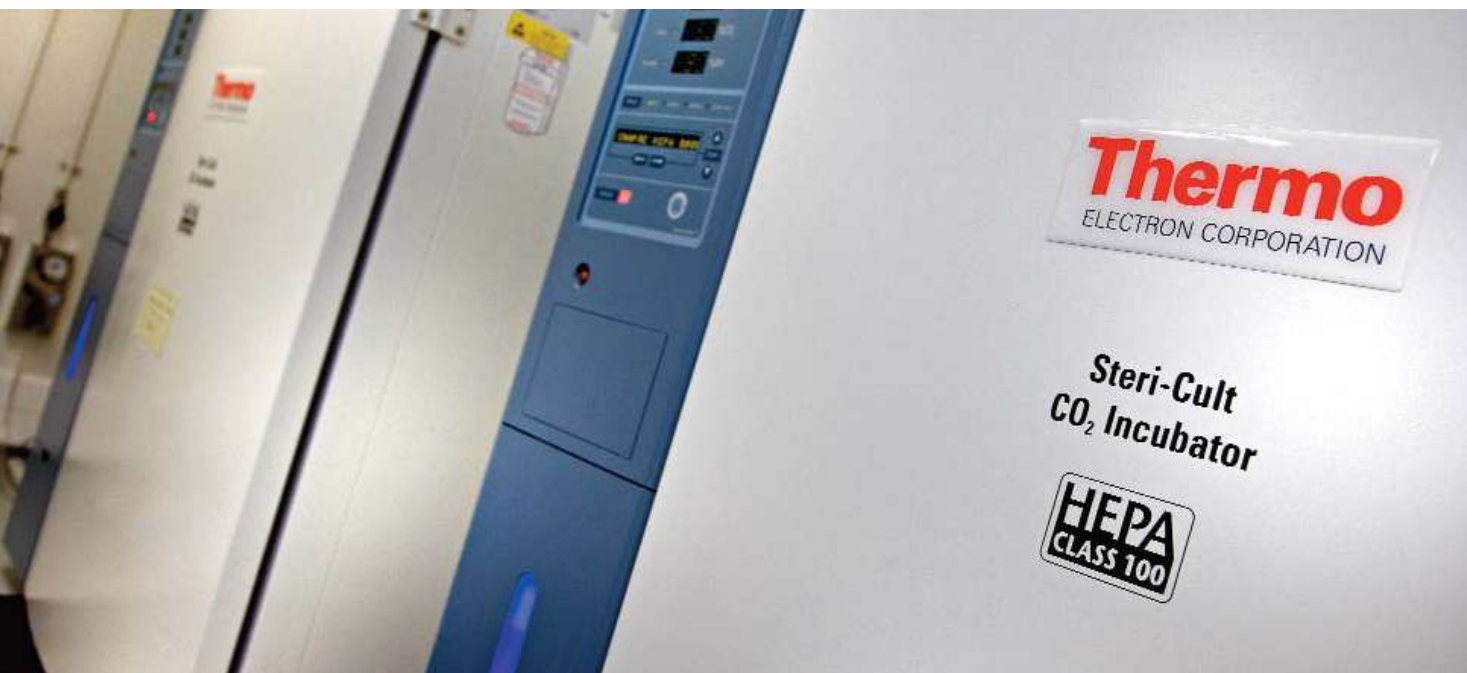


pública y traslacional. A tal efecto, se han identificado una serie de temas prioritarios para las futuras investigaciones:

- Orígenes de las enfermedades neurodegenerativas (ND): es necesario un mayor conocimiento sobre las causas específicas de las ND, los factores que determinan el riesgo de las personas y la resistencia, así como los eventos que disparan la enfermedad.
- Mecanismos y modelos de enfermedad: la mejor comprensión de los mecanismos de la enfermedad es fundamental para favorecer el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas, así como la identificación de las ventanas temporales más adecuadas para la intervención.
- Definición y diagnóstico de la enfermedad: la evaluación clínica estándar no logra captar la complejidad de la enfermedad neurodegenerativa común, siendo por tanto un requisito básico el perfeccionamiento y actualización de los criterios de diagnóstico actuales.
- Tratamiento y prevención: El progreso en la identificación de nuevas dianas terapéuticas y el desarrollo de fármacos contra ellas se verá reforzado a través del fomento de una conexión bidireccional entre los estudios en modelos animales y celulares y los pacientes.
- Salud y asistencia social: en la actualidad no es eficiente la coordinación entre los sistemas de salud y asistencia social en los distintos países de la UE. Esto exige una evaluación de la equidad en el acceso a los mismos, su eficacia y rentabilidad así como las vías para el diagnóstico, tratamiento, atención y cuidados de las ND en toda Europa.

Actividades de apoyo

Para asegurar el avance de las prioridades científicas descritas anteriormente, será necesario el desarrollo de una serie de actividades de carácter:



5. ACTIVIDADES DE INTERNACIONALIZACIÓN

- Conocer nuestra capacidad de investigación: se ha realizado un mapa de la actividad investigadora a nivel de país y de la UE con el objetivo de identificar tanto las carencias como aquellas oportunidades que se pueden abordar a través de una mejor coordinación y financiación.
- Infraestructura de apoyo y plataformas: al tratar de crear un entorno propicio para la investigación de enfermedades ND, surge la necesidad de impulsar la integración y armonización de bases de datos e instrumentos, así como de promover herramientas de acceso abierto (open access) para su uso.
- Colaboración con la industria: son muchas las entidades privadas comprometidas con la investigación de las ND; desde los sectores farmacéutico, de diagnóstico y biotecnológico hasta los sectores de asistencia cotidiana de la vida, los profesionales de la salud y la industria del cuidado del hogar.
- Colaboración con organismos reguladores: El fomento de la traslación efectiva de la investigación a través de beneficios para el paciente requiere el compromiso y la cooperación con las principales agencias reguladoras europeas y nacionales, para asegurar una comprensión adecuada de la normativa por los investigadores y de las condiciones que su adopción conlleva.
- Asociación internacional más allá de Europa: se reconoce que la investigación clínica y el impacto social de las enfermedades ND es un problema de alcance mundial, y que por ello pueden surgir oportunidades para unir los esfuerzos de investigación que se están llevando a cabo en todo el mundo dentro de esta área.
- Construcción de capacidad: resulta necesario el fortalecimiento de determinadas áreas de investigación que carecen del desarrollo adecuado. En este sentido, deben establecerse redes transversales de investigadores intra e interdisciplinarios.
- Educación y capacitación: el asesoramiento a los pacientes con enfermedades ND por los diferentes profesionales de la salud y la

atención social, debe basarse en una buena comprensión de la enfermedad, las necesidades especiales de los pacientes con estas condiciones y las opciones de tratamientos basados en la evidencia.

- Conexión con los responsables políticos: el JPND proporcionará un marco a través del cual se podrán detectar y definir temas relevantes a tener en consideración por las políticas nacionales, las cuales deberán fomentar la compatibilidad entre los programas nacionales de investigación de los diferentes países.
- Comunicación y difusión: para una traducción efectiva a la política y a la práctica, la agenda de investigación debe conectarse y trabajar con un amplio rango de sectores.

5.2.2. Lanzamiento de la estrategia de investigación

La estrategia de investigación descrita proporciona un marco de oportunidades para los países involucrados en el JPND y dispuestos a participar en acciones conjuntas. Se llevará a cabo mediante actividades de cooperación que alineen 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 será el apoyo a una investigación de excelencia y máxima calidad.

En este sentido, durante 2011 se llevó a cabo la primera convocatoria de proyectos de investigación europeos del JPND. Bajo el tema "Optimización de biomarcadores y la armonización de su uso en la clínica", se concedieron un total de cuatro proyectos transnacionales para el período 2012-2014, uno de los cuales tiene participación de la Fundación CIEN:

DEMTEST: Biomarker based diagnosis of rapid progressive dementias - optimisation of diagnostic protocols.
Coordinador: Inga Zerr, University Medical Center Göttingen, Alemania
Grupo Fundación CIEN participante: M. Calero



En diciembre de 2012 se lanzó la segunda convocatoria de proyectos de investigación colaborativos del JPND dirigida a dos áreas temáticas identificadas de particular interés en la mencionada estrategia de investigación:

Área temática 1

Factores de riesgo (genéticos, epigenéticos, medioambientales) para el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas tales como la de Alzheimer.

Esta convocatoria de propuestas tiene por objeto atraer a equipos internacionales de investigadores que explorarán los diferentes procesos que intervienen en el envejecimiento normal frente a aquellos que ocurren durante los procesos neurodegenerativos y determinar el papel que pueden jugar los factores genéticos y ambientales. Factores tales como los antecedentes familiares, el sexo, los niveles de

estrés, la nutrición y otros, pueden afectar el riesgo de un individuo, y proporcionar protección, o incluso resistencia, frente a las enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, es probable que una combinación de factores están involucrados, por lo que un paso fundamental será establecer la relación entre los factores genéticos, epigenéticos, ambientales y sociales y su importancia relativa con el fin de identificar aquellos que pueden ser cambiados o modificados.

Técnicas de investigación modernas han permitido a los investigadores crear modelos de factores de riesgo y de protección. El objetivo de esta convocatoria es atraer a los investigadores a utilizar estas técnicas y aplicarlas a las enfermedades neurodegenerativas. El objetivo final será utilizar los conocimientos generados para desarrollar estrategias que puedan retrasar o incluso prevenir estas enfermedades.



5. ACTIVIDADES DE INTERNACIONALIZACIÓN

Área temática 2

Estrategias de atención médica y social para las personas que viven con estas enfermedades debilitantes

Está ampliamente aceptado que una mejor integración y coordinación de los enfoques de la asistencia sanitaria y social en Europa ayudaría a reducir los costes y mejorar la calidad de la atención para los pacientes con enfermedades neurodegenerativas y sus cuidadores. Para hacer frente a este problema, el primer paso tiene que ser una evaluación de las fortalezas y debilidades del cuidado formal (por ejemplo, hospitales) e informal (familiar y en el hogar). Establecer lo que funciona mejor creará una base firme para apoyar nuevas iniciativas que aborden la desigualdad y la ineficiencia y construir un sistema de asistencia sanitaria y social equitativo, justo y eficiente para las enfermedades neurodegenerativas.

Esta convocatoria busca formar equipos de investigación para evaluar y comparar las políticas, estrategias e intervenciones relacionadas con la atención a las enfermedades neurodegenerativas, en cuanto a calidad, acceso y costo-efectividad. Los ejemplos de las áreas a ser evaluadas incluyen las vías de atención, intervenciones psicosociales, estrategias de fin de vida, y los programas educativos que beneficien no sólo a las personas con enfermedades neurodegenerativas, sino también a sus cuidadores y familias. La convocatoria también buscará propuestas para mejorar los diversos indicadores utilizados actualmente para evaluar el impacto de la asistencia sanitaria y social, las intervenciones de atención sobre la calidad de vida de los pacientes y cuidadores, por ejemplo, incluyendo la perspectiva de estos colectivos. Esta convocatoria de proyectos está financiada con un total de 29 millones de euros a distribuir entre las dos áreas: 19 millones para el área temática 1 y 10 millones para la 2. Se resolverá durante la primera mitad del año 2013.

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, Canadá), 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)". 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 Grupo de Supervisión (Oversight Group) de CoEN.

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

- **Canadian Institutes of Health Research (CIHR, Canadá).**



- Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE, Alemania).
- Medical Research Council (MRC, Reino Unido).
- Flanders Institute of Biotechnology (VIB Flanders, Bélgica).
- Health Research Board (HRB) / Science Foundation Ireland (SFI), Irlanda.
- Ministero della Salute (MDS, Italia)
- Centre of Excellence for Brain Research, Eslovaquia.
- CIBERNED-Fundación CIEN, España.

La superposición de los miembros del grupo de CoEN con el de la JPND asegurará que sus objetivos complementarios se desarrollen en estrecha cooperación con los demás. Esto se lleva a cabo a través de un proceso de dos pasos: involucrando a talleres de expertos para el alcance de las necesidades, seguida 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 fue lanzado en noviembre de 2010 y tendrá una duración de tres años.

El objetivo de esta primera convocatoria de propuestas, lanzada en febrero de 2011, fue el establecimiento de recursos comunes y enfoques metodológicos que sustenten futuros estudios. Algunos de los temas clave que se abordan son 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. Esto se gestionará como un flujo de fondos coordinados, pero manteniendo la

financiación interna para el desarrollo de los componentes nacionales de las actividades de investigación conjuntas.

CIBERNED y la Fundación CIEN se incorporan al Grupo de Supervisión 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.

Durante el año 2012 se ha puesto en marcha la fase II de la Iniciativa. Su objetivo es catalizar la investigación en colaboración entre centros con una masa crítica de recursos y conocimientos para así impulsar un cambio radical en la investigación sobre neurodegeneración. Los países participantes en CoEN contribuyen con una cantidad total de 5,5 millones de euros (de los cuales España aporta 600.000 euros) en esta convocatoria para establecer un programa de investigación innovador y progresista para hacer frente a los grandes retos en este campo. La convocatoria tiene por objeto alentar a la comunidad a pensar fuera de los marcos pre-establecidos y estimular nuevos enfoques y soluciones creativas a los retos de la investigación en neurodegeneración.

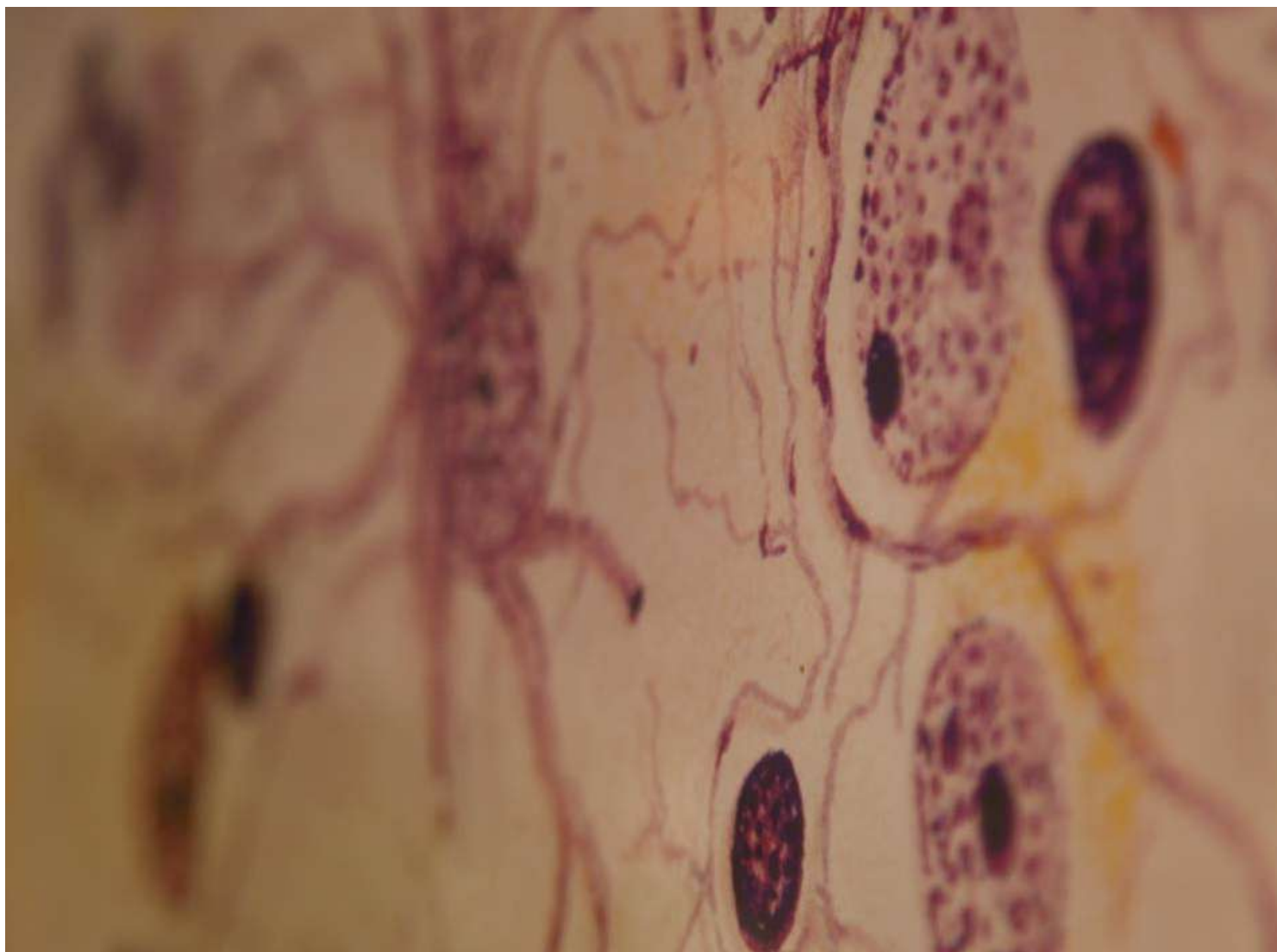
Se espera que los equipos combinen sus puntos fuertes de investigación a través de centros de excelencia en al menos dos países socios para proporcionar un verdadero esfuerzo de colaboración y valor añadido que hará avanzar nuestra aproximación a la investigación en neurodegeneración. Los proyectos abordarán 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. ACTIVIDADES DE INTERNACIONALIZACIÓN

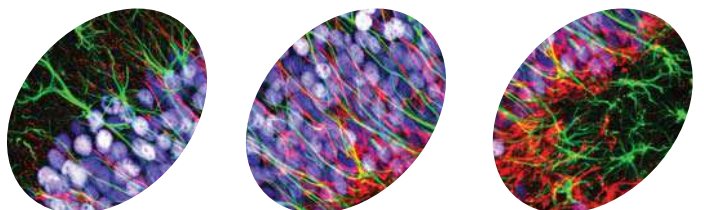
Para maximizar el potencial de la innovación, la temática científica de estos proyectos Pathfinder es abierta. De este modo, pueden incluir estudios dirigidos a mejorar nuestra comprensión de los mecanismos neurodegenerativos, o a crear avances tecnológicos para dar apoyo a nuevas aproximaciones diagnósticas o terapéuticas. Se estimulará la

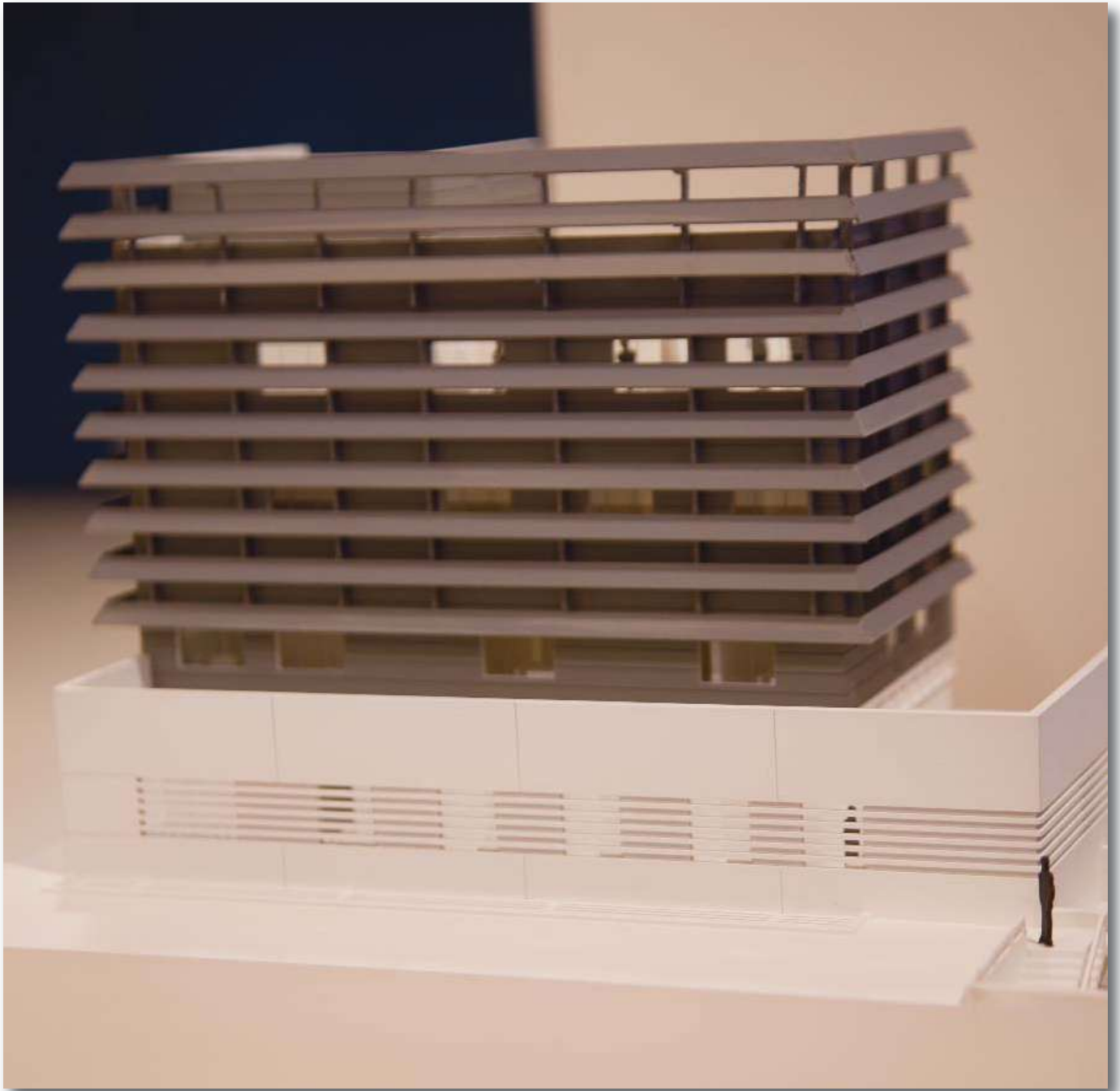
relación con la investigación en áreas relacionadas, como la inflamación y la neurociencia sensorial, o la salud vascular y mental, así como el acercamiento a expertos en campos como la física y la informática. La convocatoria se abrió el pasado mes de noviembre de 2012 y se resolverá durante la primera mitad de 2013.



Productividad científica

En 2012 los profesionales de la Fundación CIEN han producido 74 publicaciones científicas, entre artículos, libros y capítulos de libros, lo que supone un aumento del 27,6% respecto al ejercicio anterior. El aumento continuado de esta ratio durante los últimos años se completa con similares incrementos en la organización y/o participación en congresos y reuniones científicas.





6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

6.1. Análisis de la productividad científica

El análisis bibliométrico permite comprobar la existencia de una significativa y continua mejora en los principales indicadores de productividad científica durante los últimos años. Así, por ejemplo, durante el año 2012, los investigadores de la Fundación CIEN han producido un total de 74 publicaciones científicas, lo que supone un incremento del 27,6% respecto al año anterior, de las que 57 corresponden a artículos en revistas científicas y 17 a libros y capítulos de libros especializados. El análisis de estas publicaciones permite el estudio de una serie de indicadores cuantitativos acerca de la actividad científica de la Fundación CIEN así como el seguimiento de la producción, la temática, el grado de colaboración y el impacto de las publicaciones científicas de la Fundación.

La siguiente tabla muestra los indicadores de producción (número de publicaciones), calidad (publicaciones en revistas clasificadas en el primer y segundo cuartil de su categoría temática), impacto (determinado por el factor de impacto acumulado y medio de las revistas en las que se publica) y grado de colaboración a nivel nacional e internacional:

Como se puede observar en la tabla, en 2012 los investigadores de la Fundación CIEN han publicado 57 artículos científicos, de los que 42 (73,7%) lo han sido en revistas incluidas en la cobertura del Science Citation Index Expanded, accesible a través del portal Web of Science (WoS, Thomson Reuters), 33 de los cuales (78,6%) han sido publicados en revistas clasificadas en el primer y segundo cuartil de su correspondiente categoría. Siguiendo los tipos documentales que esta base de datos distingue, la gran mayoría (92,9%) de estas publicaciones corresponden a artículos originales (53 de las 57).

Como se puede observar en la tabla, en 2012 los investigadores de la Fundación CIEN han publicado 57 artículos científicos, de los que 42 (73,7%) lo han sido en revistas incluidas en la cobertura del Science Citation Index Expanded, accesible a través del portal Web of Science (WoS, Thomson Reuters), 33 de los cuales (78,6%) han sido publicados en revistas clasificadas en el primer y segundo cuartil de su correspondiente categoría. Siguiendo los tipos documentales que esta base de datos distingue, la gran mayoría (92,9%) de estas publicaciones corresponden a artículos originales (53 de las 57).

Indicador 2012

Número total de publicaciones	57
Número total de publicaciones en los índices de citación del ISI en primer y segundo cuartil	33
Factor de impacto acumulado de las publicaciones de primer y segundo cuartil	126,61
Factor de impacto medio de las publicaciones de primer y segundo cuartil	3,84
Número de publicaciones colaborativas de todo tipo (CIBERNED, otro grupos nacionales, grupos internacionales) en primer y segundo cuartil	23
Número de publicaciones colaborativas internacionales en primer y segundo cuartil	9
Número de publicaciones colaborativas nacionales (no FCIEN) en primer y segundo cuartil	15
Número de publicaciones colaborativas con otros CIBERS y redes en primer y segundo cuartil	19



En función de la categoría científica, la neurología clínica, la gerontología y las neurociencias centran las especialidades principales en las que se han registrado las 33 publicaciones de los profesionales de la Fundación CIEN.

Las comunicaciones a congresos son el siguiente tipo documental en orden de frecuencia. Durante el año 2012, se ha registrado un total de 104 participaciones en congresos científicos. La distribución completa de estas participaciones, según su tipo, ha sido: ponencias y comunicaciones orales (56), escritas en forma de póster (48), en congresos científicos nacionales (54) o internacionales (50).

Otras actividades científicas destacables son las 80 presentaciones en diversos cursos de formación, 24

participaciones como evaluador y 7 participaciones en comités editoriales en revistas científicas. La actividad desarrollada en el año 2012 viene a confirmar la continua y positiva evolución registrada por estos indicadores durante los últimos años en la Fundación CIEN.

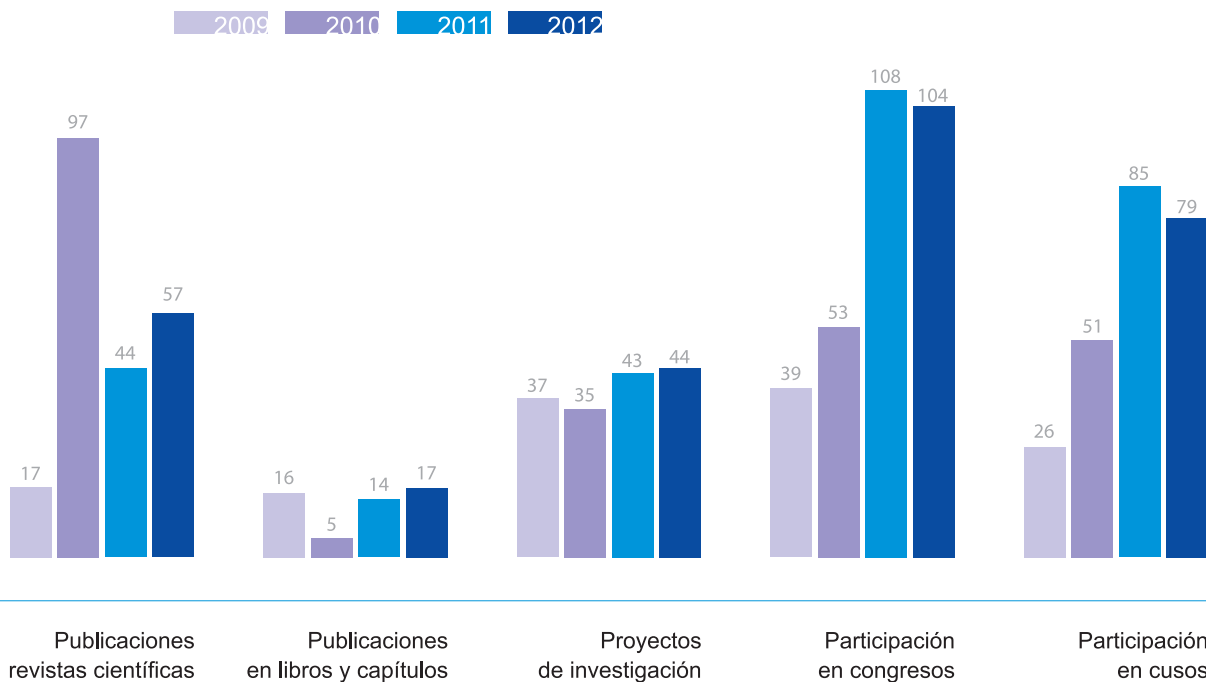
6.2. Publicaciones

A continuación se citan las 74 publicaciones científicas a las que se ha hecho referencia anteriormente.

6.2.1. Publicaciones internacionales

Armero C, Cabras S, Castellanos M, Perra S, Quiros A, Oruezabal M et al. Bayesian analysis of

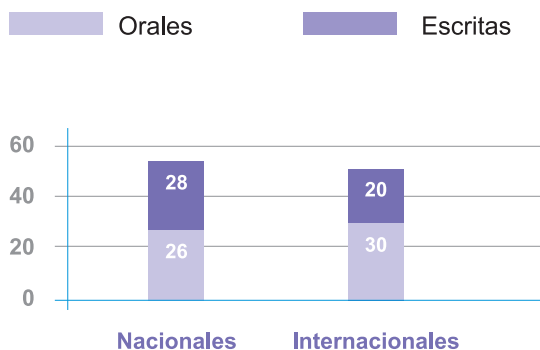
Evolución de la productividad científica 2009-2012



6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

- a disability model for lung cancer survival. *Stat Methods Med Res.* 2012; [Epub ahead of print].
- Barbey AK, Colom R, Grafman J. Distributed neural system for emotional intelligence revealed by lesion mapping. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2012; [Epub ahead of print].
 - Barbey AK, Colom R, Grafman J. Dorsolateral prefrontal contributions to human intelligence. *Neuropsychologia.* 2012; [Epub ahead of print].
 - Barbey AK, Colom R, Solomon J, Krueger F, Forbes C, Grafman J. An integrative architecture for general intelligence and executive function revealed by lesion mapping. *Brain.* 2012; 135(Pt 4): 1154-64.
 - Baron M, Gomez-Tortosa E, Bochdanovits Z, Gobernado I, Rabano A, Munoz DG et al. Extended kindred with recessive late-onset Alzheimer disease maps to locus 8p22-p21.2: a genome-wide linkage analysis. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2012 ; 26(1): 91-5.
 - Borchani H, Bielza C, Martínez-Martín P, Larranaga P. Markov blanket-based approach for learning multi-dimensional Bayesian network classifiers: an application to predict the European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) from the 39-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). *J Biomed Inform.* 2012; 45(6): 1175-84.
 - Bruner E, de la Cuetara JM, Colom R, Martín-Loeches M. Gender-based differences in the shape of the human corpus callosum are associated with allometric variations. *J Anat.* 2012; 220(4): 417-21.
 - Burgaleta M, Head K, Alvarez-Linera J, Martínez K, Escorial S, Haier R, Colom R. Sex Differences in Brain Volume Related to Specific Skills, not to General Intelligence. *Intelligence.* 2012; 40: 60-68.
 - Calero O, Bullido MJ, Clarimon J, Frank-García A, Martínez-Martín P, Lleo A et al. A common BACE1 polymorphism is a risk factor for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *PLoS One.* 2012; 7(8): e43926
 - Calero O, Bullido MJ, Clarimon J, Hortigüela R, Frank-García A, Martínez-Martín P et al. Genetic variability of the gene cluster CALHM 1-3 in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Prion.* 2012; 6(4): 407-12.
 - Calero M, Rostagno A, Ghiso J. Search for amyloid-binding proteins by affinity chromatography. *Methods Mol Biol.* 2012; 849: 213-23.
 - Calero M, Gasset M. Featuring amyloids with Fourier transform infrared and circular dichroism spectroscopies. *Methods Mol Biol.* 2012; 849: 53-68.
 - Carmona P, Molina M, Calero M, Bermejo-Pareja F, Martínez-Martín P, Alvarez I et al. Infrared spectroscopic analysis of mononuclear leukocytes in peripheral blood from Alzheimer's disease patients. *Anal Bioanal Chem.* 2012; 402(6): 2015-21.
 - Carretie L, Rios M, Perianez JA, Kessel D, Alvarez-Linera J. The role of low and high spatial frequencies in exogenous attention to biologically salient stimuli. *PLoS One.* 2012; 7(5): e37082.
 - Colom R, Quiroga MA, Solana AB, Burgaleta M, Roman FJ, Privado J, Escorial S, Martínez K, Alvarez-Linera J, Alfayate E, García F, Lepage C, Hernández Tamames JA, & Karama S. Structural Changes after Videogame Practice Related to a Brain Network Associated with Intelligence. *Intelligence.* 2012; 40(5):
 - Colom R, Solomon J & Barbey AK. A method for mapping the neural architecture of the human mind. *JOVE: Visualized Journal of Experiments.* 2012; [Epub ahead of print].
 - Crosiers D, Pickut B, Theuns J, Deyn PP, Van Broeckhoven C, Martínez-Martín P et al. Non-

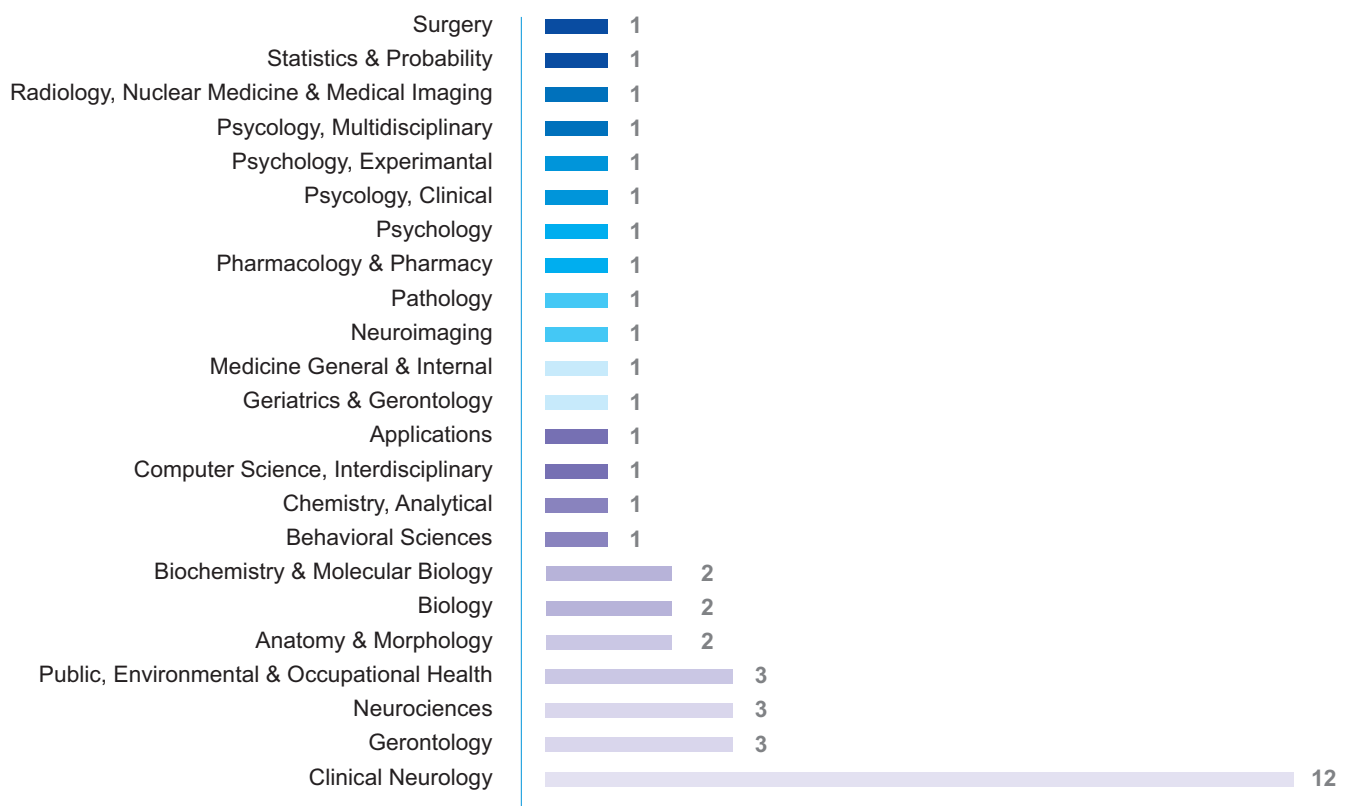
Comunicaciones a congresos en 2012



motor symptoms in a Flanders-Belgian population of 215 Parkinson's disease patients as assessed by the Non-Motor Symptoms Questionnaire. *Am J Neurodegener Dis.* 2012; 1(2): 160-7.

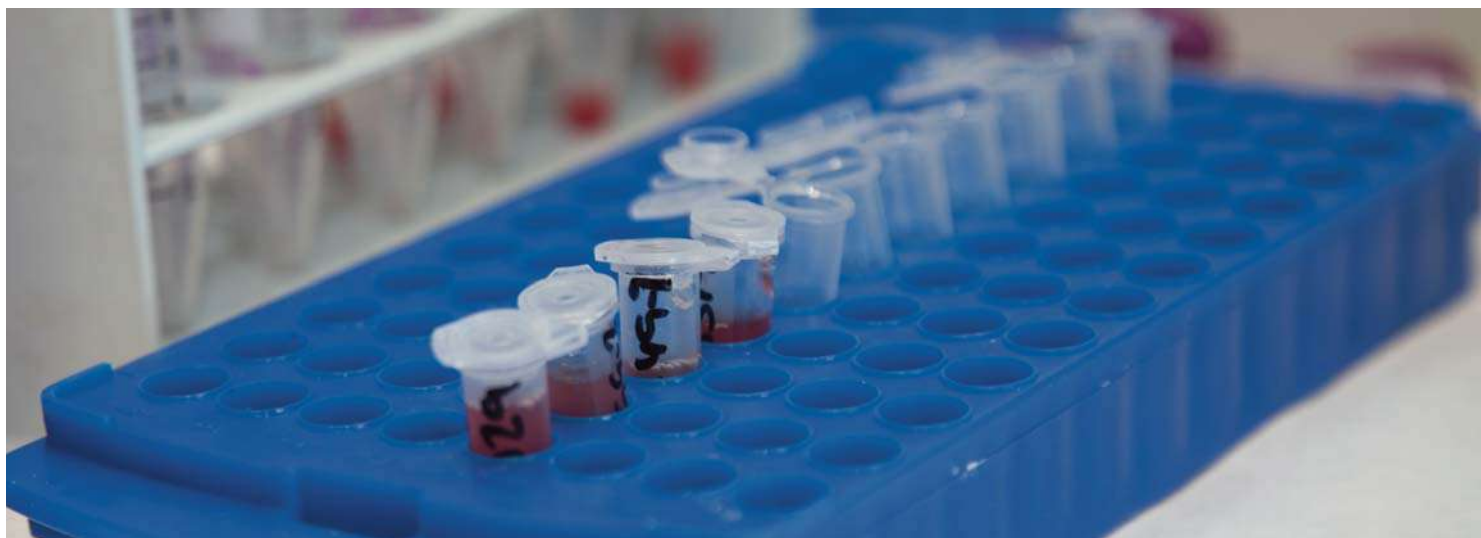
- Cruz-Orduna I, Bellon JM, Torrero P, Aparicio E, Sanz A, Mula N et al. Detecting MCI and dementia in primary care: efficiency of the MMS, the FAQ and the IQCODE. *Fam Pract.* 2012; 29(4): 401-6.
- Cunillera T, Fuentemilla L, Perianez J, Marco-Pallarès J, Krämer UM, Càmarà E et al. Brain oscillatory activity associated with task switching and feedback processing. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2012; 12(1): 16-33.
- de Pedro Cuesta J, Ruiz Tovar M, Ward H, Calero M, Smith A, Verduras CA et al. Sensitivity to biases of case-control studies on medical procedures, particularly surgery and blood transfusion, and risk of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neuroepidemiology.* 2012; 39(1): 1-18.
- Ebisch SJ, Perrucci MG, Mercuri P, Romanelli R, Mantini D, Romani GL et al. Common and unique neuro-functional basis of induction, visualization, and spatial relationships as cognitive components of fluid intelligence. *Neuroimage.* 2012 ; 62(1): 331-42.
- Fernandez-Mayoralas G, Giraldez-Garcia C, Forjaz MJ, Rojo-Perez F, Martinez-Martin P, Prieto-Flores ME et al. Design, measures and sample

Distribución de publicaciones por categoría científica en 2012



6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

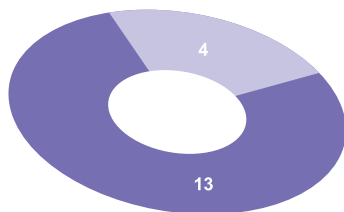
- characteristics of the CadeViMa-Spain survey on quality of life in community-dwelling older adults. *Int Psychogeriatr.* 2012; 24(3): 425-38.
- Forjaz MJ, Ayala A, Rodriguez-Blazquez C, Prieto-Flores ME, Fernandez-Mayoralas G, Rojo-Perez F et al. Rasch analysis of the International Wellbeing Index in older adults. *Int Psychogeriatr.* 2012; 24(2): 324-32.
 - Lastres-Becker I, Ulusoy A, Innamorato NG, Sahin G, Rabano A, Kirik D et al. α -Synuclein expression and Nrf2 deficiency cooperate to aggravate protein aggregation, neuronal death and inflammation in early-stage Parkinson's disease. *Hum Mol Genet.* 2012; 21(14): 3173-92.
 - Leentjens AF, Dujardin K, Marsh L, Martinez-Martin P, Richard IH, Starkstein SE. Anxiety and motor fluctuations in Parkinson's disease: a cross-sectional observational study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012; 18(10): 1084-8.
 - Martinez K, Solana AB, Burgaleta M, Hernandez-Tamames JA, Alvarez-Linera J, Roman FJ et al. Changes in resting-state functionally connected parietofrontal networks after videogame practice. *Hum Brain Mapp.* 2012; [Epub ahead of print].
 - Martin F, Agüero C, Canas JM, Abella G, Benitez R, Rivero S, Martinez-Martin P, Valenti M. Rotherapy with Alzheimer patients [Workshop]. Proceedings of XIII Workshop on Physical Agents, WAF-2012, Santiago de Compostela, 3rd-4th september 2012: 99-104.
 - Martin-Loeches M, Bruner E, de la Cuetara JM, Colom R. Correlation between corpus callosum shape and cognitive performance in healthy young adults. *Brain Struct Funct.* 2012; [Epub ahead of print].
 - Martinez-Martin P, Osa-Ruiz E, Gomez-Conesa A, Olazaran J, RSGE-CD Validation Group. A Rating Scale for Gait Evaluation in Cognitive Deterioration (RSGE-CD): validation study. *J Alzheimers Dis.* 2012; 31(3): 543-53.
 - Martinez-Martin P, Frades-Payo B, Agüera-Ortiz L, Ayuga-Martinez A. A short scale for evaluation of neuropsychiatric disorders in Parkinson's disease: first psychometric approach. *J Neurol.* 2012; 259(11): 2299-308.
 - Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Forjaz MJ. Quality of life and burden in caregivers for patients with Parkinson's disease: concepts, assessment and related factors. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2012; 12(2): 221-30.
 - Fernandez-Martinez B, Prieto-Flores ME, Forjaz MJ, Fernandez-Mayoralas G, Rojo-Perez F, Martinez-Martin P. Self-perceived health status in older adults: regional and sociodemographic



- inequalities in Spain. *Rev Saude Publica*. 2012; (46)2: 310-9.
- Martínez-Martin P, Kurtis MM. Health-related quality of life as an outcome variable in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord*. 2012; 5(2): 105-17.
 - Martínez-Martin P, Hernandez B, Q10 Study Group. The Q10 questionnaire for detection of wearing-off phenomena in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012; 18(4):382-5.
 - Martínez-Martin P, Falup Pecurariu C, Odin P, van Hilten JJ, Antonini A, Rojo-Abuin JM et al. Gender-related differences in the burden of non-motor symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2012; 259(8): 1639-47.
 - Minokoshi Y, Toda C, Okamoto S. Regulatory role of leptin in glucose and lipid metabolism in skeletal muscle. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012; 16(Suppl 3): S562-8.
 - Montejo P, Montenegro M, Fernandez MA, Maestu F. Memory complaints in the elderly: quality of life and daily living activities. A population based study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012; 54(2): 298-304.
 - Olazaran J, Navarro E, Rojo JM. Alzheimer's disease with vascular component: a distinct clinical entity? *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2012; 2(1): 400-10.
 - Olazaran J, Agüera-Ortiz L, Osorio RS, Leon-Salas B, Dobato JL, Cruz-Orduna I et al. Promoting research in advanced dementia: early clinical results of the Alzheimer Center Reina Sofia Foundation. *J Alzheimers Dis*. 2012; 28(1): 211-22.
 - Ortega JV, Iwata BA, Nogales-Gonzalez C, Frades B. Assessment of preference for edible and leisure items in individuals with dementia. *J Appl Behav Anal*. 2012; 45(4): 839-44.
 - Ray Chaudhuri K, Martínez-Martin P, Rolfe KA, Cooper J, Rockett CB, Giorgi L et al. Improvements in nocturnal symptoms with ropinirole prolonged release in patients with advanced Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2012; 19(1): 105-13.
 - Reddy P, Martínez-Martin P, Rizos A, Martin A, Faye GC, Forgacs I et al. Intrajejunal levodopa versus conventional therapy in Parkinson disease: motor and nonmotor effects. *Clin Neuropharmacol*. 2012; 35(5): 205-7.
 - Riverol M, Palma JA, Alana M, Guerrero-Marquez C, Luquin MR, Rabano A. Variant Creutzfeldt-Jakob disease occurring in mother and son. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83(2): 235-6.
 - Rodriguez-Blazquez C, Forjaz MJ, Prieto-Flores ME, Rojo-Perez F, Fernandez-Mayoralas G, Martínez-Martin P et al. Health status and well-being of older adults living in the community and in residential care settings: are differences influenced by age?. *Aging Ment Health*. 2012; 16(7): 884-91.
 - Schmidt C, Haik S, Satoh K, Rabano A, Martínez-Martin P, Roeber S et al. Rapidly progressive Alzheimer's disease: a multicenter update. *J Alzheimers Dis*. 2012; 30(4): 751-6.
 - Stoeck K, Sanchez-Juan P, Gawinecka J, Green A, Ladogana A, Pocchiari M et al. Cerebrospinal fluid biomarker supported diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease and rapid dementias: a longitudinal multicentre study over 10 years. *Brain*. 2012; 135(Pt 10): 3051-61.

Publicaciones de libros y capítulos en 2012

- Libros
- Capítulos



6.2.2. Publicaciones nacionales

- Agüera Ortiz L, Lopez Alvarez J, Segura-Frontelo A. Aripiprazol en pacientes ancianos: una revisión de la evidencia. *Psicogeriatría*. 2012; 4(1): 57-65.
- Agüera Ortiz L, Segura-Frontelo A, Lopez Alvarez J. Aripiprazol en pacientes ancianos: serie prospectiva de casos. *Psicogeriatría*. 2012; 4(1): 31-38.



6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

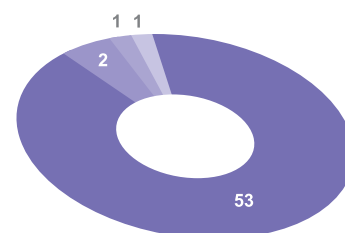
- Ayala A, Rodriguez-Blazquez C, Frades-Payo B, Forjaz MJ, Martinez-Martin P, Fernandez-Mayoralas G et al. [Psychometric properties of the Functional Social Support Questionnaire and the Loneliness Scale in non-institutionalized older adults in Spain]. *Gac Sanit.* 2012; 26(4): 317-24.
- Toledano A, Borromeo S, Luna G, Molina E, Solana AB, Garcia-Polo P, Hernandez JA y Alvarez-Linera J. Estudio Objetivo del Olfato mediante Resonancia Magnética Funcional. *Acta Otorrinolaringológica Española.* 2012; 63: 280-285.
- Dobato JL, Valle MC, Sanchez C, Pareja JA. "Limb shaking": descripción de descargas epileptiformes en un caso clínico 2012; 27(3):185-8.
- Fernandez-Blazquez MA, Ruiz-Sanchez de Leon JM, Lopez-Pina JA, Llanero-Luque M, Montenegro-Pena M, Montejo-Carrasco P. [A new shortened version of the Boston Naming Test for those aged over 65: an approach from item response theory]. *Rev Neurol.* 2012; 55(7): 399-407.
- Lopez J, Losada A, Romero-Moreno R, Marquez-Gonzalez M, Martinez-Martin P. [Factors associated with dementia caregivers' preference for institutional care]. *Neurologia.* 2012; 27(2): 83-9.
- Lubrini G, Perianez JA, Rios-Lago M, Frank A. [Processing speed in relapsing-remitting multiple sclerosis: the role played by the depressive symptoms]. *Rev Neurol.* 2012; 55(10): 585-92.
- Olazarán-Rodríguez J, Agüera-Ortiz LF, Muniz-Schwochert R. [Psychological and behavioural symptoms of dementia: prevention, diagnosis and treatment]. *Rev Neurol.* 2012; 55(10): 598-608.
- Toribio-Diaz ME, Bermejo PE, Zea MA, Perez-Parra F, Al-Hussayni S. [Analyses of the patient knowledge about the medical report and its usefulness in neurology]. *Rev Neurol.* 2012; 54(2): 74-80.
- Toledano A, Borromeo S, Luna G, Molina E, Solana AB, Garcia-Polo P et al. [Objective assessment of olfactory function using functional magnetic resonance imaging]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2012; 63(4): 280-5.

6.2.3. Libros y capítulos de libros

- Agüera Ortiz L, Lopez Alvarez J, Jiménez Giménez M, Jiménez-Arriero MA. *Enfermedades Psiquiátricas.* En: Bermejo Pareja F. *Neurología clínica Básica.* 2a ed. España / Madrid: Zoompin, SL; 2012. p.546-560.
- Agüera Ortiz LF, Lopez Alvarez J. *Psiquiatría esencial. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias.* España: STADA; 2012.
- Bermejo Pareja F, Diaz Guzman J, Benito Leon J, Martinez Martin P. *Epidemiología, medicina basada en la evidencia y sus aplicaciones en la Neurología.* En: Bermejo Pareja F. *Neurología clínica Básica.* 2a ed. España / Madrid: Zoompin, SL. 2012. p. 161-172.
- Franch Ubia O, Martinez Martin P. *Inestabilidad y alteraciones de la marcha.* En: Bermejo Pareja F. *Neurología clínica Básica.* 2a ed. España / Madrid: Zoompin, SL; 2012. p. 149-160.
- Gil E, Rios-Lago M, de Norena D, Gonzalez B, Blazquez JL, Muñoz E, Huidobro A. *Rehabilitación de las funciones ejecutivas y alteraciones relacionadas con afectación prefrontal.* En: Tirapu J, García A, Ríos M, Ardila A. *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas.* España / Barcelona: Viguera; 2012. p. 573-604.
- Gonzalez B, Blazquez JL, Rios-Lago M. *Evaluación y rehabilitación neuropsicológica.* En: González Rodríguez B. *Daño cerebral adquirido: evaluación, diagnóstico y rehabilitación.* España / Madrid: Síntesis; 2012. p. 79-140.
- Jodar M, Redolar D, Blazquez JL, Gonzalez B,

Distribución de artículos por tipologías en 2012

- Originales
- Revisiones
- Cartas
- Proceedings



- Muñoz E, Perianez JA, Viejo R. Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas. España / Barcelona: editorial UOC; 2012.
- Lopez Alvarez J. Atención en Salud Mental al paciente anciano. En: Desviat M y Moreno Perez A, editores. Acciones de Salud Mental en la Comunidad. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN); 2012. p. 576-584.
 - Martinez-Martin P, Forjaz MJ. How to evaluate validation data. En: Sampaio C, Goetz CG and Schrag A, editores. Rating Scales in Parkinson's Disease. Clinical Practice and Research. USA / New York: Oxford University Press; 2012. p. 16-41.
 - Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Lyons KE. Quality of life scales. En: Sampaio C, Goetz CG and Schrag A, editores. Rating Scales in Parkinson's Disease. Clinical Practice and Research. USA / New York: Oxford University Press; 2012. p. 123-144.
 - Munoz E, Perianez JA. Fundamentos del aprendizaje y del lenguaje. España / Barcelona: editorial UOC; 2012.
 - Perianez JA, Ríos-Lago M, Alvarez-Linera J. Neuroanatomía y neuroimagen del cortex prefrontal y las funciones ejecutivas. En: Tirapu J, García A, Ríos M, Ardila A. Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas. España / Barcelona: Viguera; 2012. p. 55-86.
 - Rios Lago M, Perianez JA, Lubrini G. Biología, Neurociencia y Desarrollo. España / Madrid: UDIMA; 2012. p. 411-448.
 - Ríos-Lago M, Lubrini G, Perianez JA, Viejo R, Tirapu J. Velocidad de procesamiento de información. En: Tirapu J, García A, Ríos M, Ardila A. Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas. España / Barcelona: Viguera; 2012. p. 241-270.
 - Rodriguez-Blazquez C; Forjaz MJ; Martinez-Martin P. Calidad de vida relacionada con la salud en neurología. En: Cano de la Cuerda R, Collado Vázquez S, editores. Neurorrehabilitación. Métodos específicos de valoración y tratamiento. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2012. p. 41-50.
 - Tirapu J, Garcia A, Luna P, Verdejo A, Rios-Lago M. Cortex prefrontal, funciones ejecutivas y la regulación de la conducta. En: Tirapu J, García A, Ríos M, Ardila A. Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas. España / Barcelona: Viguera; 2012. p. 87-120.
 - Tirapu J, Garcia A, Rios-Lago M, Ardila A. Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas. España / Barcelona: Viguera; 2012.

6.3. Proyectos financiados

Durante el año 2012 ha habido un total de 8 proyectos de investigación activos en la Fundación CIEN, 6 de los cuales han sido proyectos obtenidos por nuestros investigadores en diversas convocatorias competitivas nacionales e internacionales financiados por diferentes instituciones. A continuación se destacan los proyectos de investigación financiados:

Código: FIS P110/02567

Investigador Principal: Dr. Pablo Martínez Martín
 Título: Robototerapia en demencia
 Entidad financiadora: Fondo de Investigación Sanitaria – Instituto de Salud Carlos III
 Duración: 2011-2013
 Presupuesto total FCIENn: 33.112,86€,
 Presupuesto 2012 : 1.310,43€

Código: FCIEN-005/11

Investigador Principal: Dr. Pablo Martínez Martín
 Título: Proyecto Vallecas - Detección precoz de la enfermedad de Alzheimer
 Entidad financiadora: Fundación Reina Sofía – Fundación CIEN
 Duración: 2011-2016
 Presupuesto total: 1.800.000€,
 Presupuesto 2012: 412.295,45€

Código: IMSERSO 231/2011

Investigador Principal: Dr. Pablo Martínez Martín
 Título: Robototerapia en demencia
 Entidad financiadora: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad - IMSERSO
 Duración: 2012
 Presupuesto: 33.000€



6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

Código: BCR-ALZ-2011

Investigador Principal: Dr. Javier Olazarán
Título: Identificación de marcadores en sangre para el diagnóstico multiparamétrico de la enfermedad de Alzheimer
Entidad financiadora: Biocross
Duración: 2011-2013
Presupuesto: 20.000€ (en función del número de pacientes. En 2012: 5.000,00€)

Código: Proyecto IPT-2012-0769-010000

Investigador Principal: Dr. Alberto Rábano
Título: Diseño y construcción de un sistema para el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer basado en espectroscopía raman laser
Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad
Duración: 2012- 2015
Presupuesto: 720.218,00; Fundacion CIEN: 93.320€

Código: METC 11-4-057

Investigador Principal: Dr. Pablo Martínez Martín
Título: Assessing and diagnosing anxiety in patients

with Parkinson's Disease

Entidad financiadora: Michael J. Fox Foundation
Duración: 2011-2014
Presupuesto 2012: 7.443,54€

Código: 500009

Investigador Principal: Dr. Marcel Heerink
Título: Nieuwe vrienden, oude emoties
Entidad financiadora: SIA-Raak Project 2011-3-30 int New Friends, Old Emotions
Duración: 2012-2014
Presupuesto total: 7.200,00€, presupuesto FCIEEN 2012: 1.500,00€

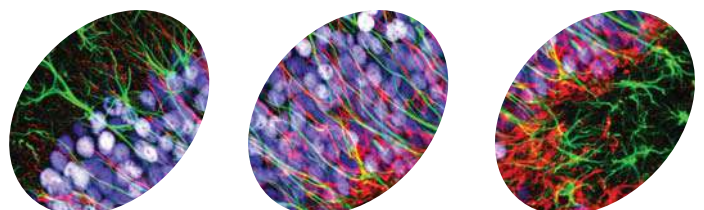
Código: Proyecto DENDRIA

Investigador Principal: Dr. Alberto Rábano
Título: Soluciones innovadoras para acelerar la identificación y desarrollo de fármacos para patologías del sistema nervioso
Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación
Duración: 2010-2013
Presupuesto Fundacion CIEN: 80.000€



Divulgación social

Uno de los compromisos de la Fundación CIEN es trasladar a la comunidad científica y a la sociedad los últimos avances logrados en la investigación del Alzheimer y otras demencias. El simposio anual que organiza la Fundación en colaboración con la Fundación Reina Sofía es el máximo exponente de esta responsabilidad. Desde el punto de vista de Comunicación, cerró el ejercicio 2012 con casi 1.000 impactos en prensa, radio y televisión, y con una consolidación de sus canales en internet.



CiEN

Fundación Centro Investigación
Enfermedades **Neurológicas**



7. DIVULGACIÓN SOCIAL

7.1. Simposio internacional: Avances en la Enfermedad de Alzheimer

El 21 de septiembre de 2012, con motivo de la celebración del Día Mundial del Alzheimer, Su Majestad La Reina Doña Sofía presidió la VIII edición del 'Simposio Internacional: Avances en la Enfermedad de Alzheimer', un encuentro científico de carácter anual promovido por la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN, en colaboración con la Asociación Nacional del Alzheimer (AFALContigo), y con la Confederación Española de Asociaciones de Familiares de personas con Alzheimer y otras demencias (CEAFA). Esta octava edición contó, entre otras autoridades, con la presencia de Dña. Carmen Vela, Secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, y de D. Salvador Victoria, en aquel momento Consejero de Asuntos Sociales de la Comunidad de Madrid.

En total, el simposio contó con 11 sesiones informativas, de investigadores nacionales e internacionales. El diagnóstico preclínico, factores predictores, posibles dianas terapéuticas y mejora de la calidad asistencial centraron algunas de las líneas de investigación más activas que se presentaron en ese encuentro científico.

Este encuentro científico, que se celebra con motivo del Día Mundial del Alzheimer, se ha consolidado como punto de encuentro entre investigadores e instituciones, con el objetivo de actualizar los conocimientos, promover la investigación de excelencia e impulsar la I+D sobre enfermedades neurodegenerativas como la Enfermedad de Alzheimer (EA).

7.2. Actividades de difusión

Uno de los objetivos de la Fundación CIEN es trasladar a la sociedad los avances logrados en la investigación de las enfermedades neurológicas en general, y de la Enfermedad de Alzheimer en particular. Por este motivo, los profesionales que integran

las distintas áreas departamentales de la fundación colaboran activamente en actividades desarrolladas por asociaciones de pacientes, con instituciones vinculadas al ámbito de la enseñanza y el conocimiento y con organismos y entidades privadas que tienen estrecha relación con el colectivo de las personas mayores, puesto que uno de los principales factores de riesgo de la Enfermedad de Alzheimer es la edad.

De este modo, en 2012, y en virtud del convenio que la Fundación CIEN ha firmado con el Ayuntamiento de Madrid y con la Consejería de Servicios Sociales de la Comunidad de Madrid para la promoción del 'Proyecto Vallecas', los profesionales de la fundación han impartido una serie de charlas explicativas sobre este estudio en diferentes centros, dirigidas a captar voluntarios para participar en el proyecto.

Asimismo, la Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía, por segundo año consecutivo, pusieron en marcha el 'Árbol de Navidad de los Recuerdos', una iniciativa orientada a promover la participación ciudadana y acercar a la sociedad el ámbito investigador.



En esta segunda edición, que ha contado con la colaboración de El Corte Inglés, el árbol estuvo decorado con motivos navideños elaborados por algunos de los enfermos que residen en el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía o por las personas que acuden al Centro de Día. Tanto unos como otros participan en las actividades diseñadas por la terapeuta ocupacional y la animadora sociocultural del centro, basadas en la realización de manualidades sencillas, adaptadas a las capacidades que aún conservan para las que utilizan ma-

teriales como lana, fieltro o cartulinas. Mediante este tipo de actividades se potencia su expresión artística y se fomenta el desarrollo de sus capacidades personales.

Los ciudadanos que lo desearan podían acercarse hasta el Centro Alzheimer, donde estaba instalado el árbol, a escribir su mejor recuerdo asociados a la Navidad, o bien publicar un mensaje en Twitter utilizando el hashtag #arbolrecuerdos.

En lo referente a la colaboración con asociaciones de pacientes, el BT-CIEN ha centrado las actividades de difusión de la Fundación CIEN con este colectivo en 2012. Así, el doctor Alberto Rábano, ha presentado el Banco de Tejidos en las reuniones de las asociaciones de familiares de enfermos de Valdemoro (Madrid), de Torrejón de Ardoz (Madrid) y de Parla (Madrid). Asimismo, el responsable del BT-CIEN, también ha participado en la 'XII Jornadas de AFALContigo' y en las reuniones organizadas por Euro-Huntington en Badajoz y en Salamanca. En el ámbito académico, el doctor Rábano ha impartido conferencias durante la 'Semana del cerebro', organizada por la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid y en la Facultad de Medicina de la Universidad de Cádiz.

7.3. Actividades de divulgación

En julio de 2012, el Banco de Tejidos de la Fundación CIEN (BT-CIEN) organizó su I Jornada de puertas abiertas. El objetivo de esta iniciativa fue doble: mostrar a los donantes inscritos, a los familiares de donantes ya fallecidos y a representantes de asociaciones de pacientes afectados por alguna enfermedad neurodegenerativa, cómo funciona un banco de cerebros, qué se hace y qué se obtiene del tejido donado, cómo se procesa y qué avances se pueden lograr con la información contenida en esas muestras. El segundo objetivo planteado fue concienciar a la sociedad de la importancia de la



7. DIVULGACIÓN SOCIAL

donación de tejido cerebral para investigación como vía para facilitar la viabilidad de proyectos de investigación que ayuden a avanzar en el conocimiento de las enfermedades neurodegenerativas.

La jornada, que despertó un gran interés dada la importante afluencia de gente, se completó con diferentes ponencias especializadas en las que se mostró al público investigador casos concretos analizados con tejido cerebral procedente del banco.

7.4. Premios

En 2012, la Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer y otras Demencias de León, concedió, en su segunda edición, el premio "Mano amiga" en la categoría institucional a la Fundación CIEN por su labor de investigación en la Enfermedad de Alzheimer y por la excelente gestión que realiza del CIBERNED. En la primera edición de estos galardones, la Fundación Reina Sofía, patrono de la Fundación

CIEN, fue reconocida con este premio en la misma categoría por la iniciativa "Alzheimer Internacional 2011: Año de la Investigación en Alzheimer".

A título individual, algunos de los profesionales de la Fundación CIEN también han recibido distintos reconocimientos por su trabajo durante el año 2012. Así, el director científico de la UIPA, el doctor Pablo Martínez, fue galardonado con el premio "Gonzalo Rodríguez Lafora" de investigación clínica que, anualmente, concede la Asociación Madrileña de Neurología por su trabajo: "The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease". Además, la comunicación oral de María Ascensión Zea en la LXIV reunión anual de la Sociedad Española de Neurología, que llevaba por título: "Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (Cadasil). Nueva mutación genética familiar", fue designada como comunicación estelar del congreso.



7.5. Presencia en medios de comunicación

Durante el año 2012, la Fundación CIEN ha mantenido estable su presencia en medios de comunicación y ha cerrado el ejercicio con un total de 982 impactos en prensa escrita, online, radio y televisión. El objetivo alcanzado tiene más valor teniendo en cuenta el contexto general de los medios de comunicación en España durante el año pasado, caracterizado por la desaparición o disminución de la periodicidad de cabeceras, reducciones de plantillas o por la reducción del espacio o tiempo destinado a información sobre salud e investigación.

Por tanto, la Fundación CIEN ha consolidado durante el año 2012 su posición de referencia en España en la investigación de las enfermedades neurológicas, pero, sobre todo, como la principal fuente de consulta para los medios de comunicación en cualquier tema relacionado con la Enfermedad de Alzheimer.

Por tipo de medio, las apariciones en prensa, tanto impresa como online, han ascendido a 850 impactos, mientras que los medios audiovisuales, radio y televisión, han acarreado los 132 impactos restantes acumulados en el ejercicio.

EL PAIS

Ni el chupito de después de comer

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación

Madrid. Los límites de alcohol en sangre para conducir un vehículo en España son de 0,5 gramos por litro de sangre o 0,15 gramos por litro de orina. Pero los expertos piden más educación.

En el 2010 se produjeron 1.200 accidentes de tráfico en España por exceso de alcohol. Los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.



El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

JAVIER OLAZARÁN Neurologo

“Los efectos varían entre personas, pero se notan desde el primer momento”

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

EL PAIS



El consumo en cifras

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

Atenciones de los conductores

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

Utilización del alcohol

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.



Javier Olazarán

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

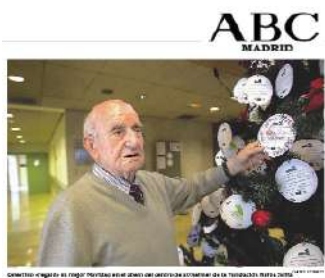
El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.

El tráfico estudia imponer la tasa de alcohol cero al volante. A falta de una tecnología para controlar que se cumple, los expertos piden más educación.



¿Cuál es su mejor recuerdo de Navidad? Quiénes lo han donado ayudan a luchar contra el Alzheimer

Un árbol para recordar

El árbol de Navidad es un símbolo de esperanza y de luz. En estas fechas, muchas personas se preguntan: ¿cómo puedo ayudar a alguien con Alzheimer? La respuesta es sencilla: con un árbol de Navidad. Este año, la Fundación Cien ha lanzado una campaña de recaudación de fondos para la investigación y el cuidado de las personas con esta enfermedad. Cada árbol que se donde representa un árbol de esperanza para alguien que necesita ayuda. Si quieres saber más o donar un árbol, visita www.fundacioncien.org.



¿Cuál es su mejor recuerdo de Navidad? Quiénes lo han donado ayudan a luchar contra el Alzheimer

Un árbol para recordar

El árbol de Navidad es un símbolo de esperanza y de luz. En estas fechas, muchas personas se preguntan: ¿cómo puedo ayudar a alguien con Alzheimer? La respuesta es sencilla: con un árbol de Navidad. Este año, la Fundación Cien ha lanzado una campaña de recaudación de fondos para la investigación y el cuidado de las personas con esta enfermedad. Cada árbol que se donde representa un árbol de esperanza para alguien que necesita ayuda. Si quieres saber más o donar un árbol, visita www.fundacioncien.org.



La reina Sofía, ayer junto a la secretaria de Estado de FIC y a los directores de los departamentos de Neurología y Geriátrica de la Fundación Cien

Carmen Vela: «La curación del Alzheimer puede tener nombre español»

En el día mundial de esta dolencia, la secretaria de Estado de Investigación destaca los avances de empresas nacionales en su tratamiento. Carmen Vela, secretaria de Estado de Investigación, ha destacado los avances de las empresas españolas en el tratamiento del Alzheimer. Ella ha mencionado a varias empresas que están desarrollando tratamientos innovadores para esta enfermedad. Vela ha expresado su confianza en que la curación del Alzheimer puede tener nombre español.

El envejecimiento de la población preocupa al sistema de salud

El envejecimiento de la población es un fenómeno que preocupa al sistema de salud. Con el tiempo, el número de personas mayores aumenta, lo que requiere más recursos médicos y sociales. Los profesionales de la salud están trabajando para mejorar el cuidado de las personas mayores y prevenir enfermedades relacionadas con la edad. La investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos son clave para abordar estos desafíos.

El envejecimiento de la población preocupa al sistema de salud

El envejecimiento de la población es un fenómeno que preocupa al sistema de salud. Con el tiempo, el número de personas mayores aumenta, lo que requiere más recursos médicos y sociales. Los profesionales de la salud están trabajando para mejorar el cuidado de las personas mayores y prevenir enfermedades relacionadas con la edad. La investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos son clave para abordar estos desafíos.

El envejecimiento de la población preocupa al sistema de salud

El envejecimiento de la población es un fenómeno que preocupa al sistema de salud. Con el tiempo, el número de personas mayores aumenta, lo que requiere más recursos médicos y sociales. Los profesionales de la salud están trabajando para mejorar el cuidado de las personas mayores y prevenir enfermedades relacionadas con la edad. La investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos son clave para abordar estos desafíos.

La tecnología no se aprovecha en la dependencia

La tecnología no se aprovecha en la dependencia. Aunque hay muchos dispositivos tecnológicos disponibles, no se utilizan lo suficiente para ayudar a las personas con dependencia. Los investigadores están trabajando para desarrollar tecnologías que sean más fáciles de usar y más efectivas. La capacitación de los cuidadores y las familias en el uso de la tecnología es un paso importante para mejorar la calidad de vida de las personas con dependencia.

La tecnología no se aprovecha en la dependencia

La tecnología no se aprovecha en la dependencia. Aunque hay muchos dispositivos tecnológicos disponibles, no se utilizan lo suficiente para ayudar a las personas con dependencia. Los investigadores están trabajando para desarrollar tecnologías que sean más fáciles de usar y más efectivas. La capacitación de los cuidadores y las familias en el uso de la tecnología es un paso importante para mejorar la calidad de vida de las personas con dependencia.

La tecnología no se aprovecha en la dependencia

La tecnología no se aprovecha en la dependencia. Aunque hay muchos dispositivos tecnológicos disponibles, no se utilizan lo suficiente para ayudar a las personas con dependencia. Los investigadores están trabajando para desarrollar tecnologías que sean más fáciles de usar y más efectivas. La capacitación de los cuidadores y las familias en el uso de la tecnología es un paso importante para mejorar la calidad de vida de las personas con dependencia.

Profesionales médicos europeos estudian las consecuencias del envejecimiento

Profesionales médicos europeos estudian las consecuencias del envejecimiento. Un grupo de expertos de varios países europeos se reunieron para discutir los desafíos que plantea el envejecimiento de la población. Ellos acordaron que es necesario un enfoque más integrado y multidisciplinario para abordar estos desafíos. La colaboración entre diferentes disciplinas y países es clave para encontrar soluciones efectivas.

Profesionales médicos europeos estudian las consecuencias del envejecimiento

Profesionales médicos europeos estudian las consecuencias del envejecimiento. Un grupo de expertos de varios países europeos se reunieron para discutir los desafíos que plantea el envejecimiento de la población. Ellos acordaron que es necesario un enfoque más integrado y multidisciplinario para abordar estos desafíos. La colaboración entre diferentes disciplinas y países es clave para encontrar soluciones efectivas.

Profesionales médicos europeos estudian las consecuencias del envejecimiento

Profesionales médicos europeos estudian las consecuencias del envejecimiento. Un grupo de expertos de varios países europeos se reunieron para discutir los desafíos que plantea el envejecimiento de la población. Ellos acordaron que es necesario un enfoque más integrado y multidisciplinario para abordar estos desafíos. La colaboración entre diferentes disciplinas y países es clave para encontrar soluciones efectivas.

CORREO FARMACÉUTICO

Los difíciles y ansiosos fondos de la UE

Los investigadores españoles ven en la financiación europea una oportunidad para sacar adelante sus trabajos, aunque eso requiere conocer bien las ayudas, planificar una estrategia de trabajo e incluso anticiparse a las propuestas de financiación

Por **Ángela Barja**

Los investigadores españoles ven en la financiación europea una oportunidad para sacar adelante sus trabajos, aunque eso requiere conocer bien las ayudas, planificar una estrategia de trabajo e incluso anticiparse a las propuestas de financiación



En el marco del programa Horizonte, se han creado nuevos programas de financiación de la UE para apoyar la investigación científica.

Los investigadores españoles ven en la financiación europea una oportunidad para sacar adelante sus trabajos, aunque eso requiere conocer bien las ayudas, planificar una estrategia de trabajo e incluso anticiparse a las propuestas de financiación

La Nueva España

La búsqueda de marcadores biológicos contra la lucha contra el Alzheimer

El diagnóstico de Alzheimer es un proceso complejo que requiere de una combinación de pruebas clínicas y biológicas. Los investigadores buscan biomarcadores que permitan detectar la enfermedad antes de que sea irreversible.

Los investigadores buscan biomarcadores que permitan detectar la enfermedad antes de que sea irreversible. Esto implica el uso de técnicas avanzadas de diagnóstico y tratamiento.

mia



Cerebro joven por más tiempo

El cerebro humano tiene una gran capacidad de adaptación y aprendizaje. Mantenerlo activo y saludable puede ayudar a retrasar el inicio de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

DIARIO MEDICO

Plasmaferesis, posible terapia en Alzheimer

La plasmaferesis es un procedimiento que consiste en filtrar la sangre para eliminar sustancias nocivas. Algunos estudios sugieren que podría ser beneficiosa en el tratamiento del Alzheimer.



Este procedimiento puede ayudar a reducir los niveles de ciertas proteínas asociadas con la enfermedad de Alzheimer, lo que podría mejorar los síntomas.

El Banco de Cerebros Busca Incrementar Donaciones

La Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas (CIEN) está buscando más donaciones de tejido cerebral para sus estudios científicos.

Este tipo de donaciones son esenciales para comprender mejor cómo funciona el cerebro humano y cómo se desarrollan enfermedades como el Alzheimer.

Las donaciones pueden ser de cualquier edad y sexo, y se utilizan para crear modelos de enfermedades y estudiar los efectos de diferentes tratamientos.

Si estás interesado en hacer una donación, puedes contactar directamente con la Fundación CIEN para obtener más información sobre el proceso.

HOY... VII PROGRAMA MARCO

- 1. El programa marco de la UE para el periodo 2014-2020.
- 2. Los ejes de financiación y las prioridades de investigación.
- 3. El procedimiento de presentación de propuestas.
- 4. El sistema de evaluación de las propuestas.
- 5. El contrato de financiación y el seguimiento de los proyectos.

¿MAÑANA HORIZON 2020?

- 1. El futuro del programa Horizonte.
- 2. Los cambios en la financiación y las prioridades.
- 3. El impacto de la crisis económica en la investigación.
- 4. Las nuevas oportunidades de financiación.
- 5. El papel de la industria y el sector privado.

NEUROCIENCIAS

El banco de cerebros busca incrementar donaciones

La Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas hace un llamamiento en pro de la investigación

Por **Ángela Barja**

El banco de cerebros de la Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas (CIEN) depende del Ministerio de Ciencia e Innovación y a través del Instituto de Salud Carlos III, necesita que aumente la donación de cerebros, principalmente de afectados por la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Huntington. Este último especialmente difícil de observar.

Alberto Barja, director de la Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas (CIEN), ha destacado la importancia de la investigación en neurociencias para comprender mejor cómo funciona el cerebro humano y cómo se desarrollan enfermedades como el Alzheimer. Según datos ofrecidos por el banco de cerebros de la Fundación CIEN y el director del IIS 'CIEN', el número de donaciones de cerebros ha aumentado en los últimos años, lo que es una buena noticia para la investigación científica.

La Fundación CIEN y el CIBER han sido designados Centros de Excelencia por la Unión Europea

El Programa Conjunto para Enfermedades Neurodegenerativas de Europa y la Unión Europea ha designado a la Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas (CIEN) y al Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBER) como Centros de Excelencia.

Este reconocimiento es un reconocimiento a la calidad de la investigación y a la capacidad de estos centros para atraer talento y recursos de todo el mundo.

La Fundación CIEN y el CIBER han sido designados Centros de Excelencia por la Unión Europea. Este reconocimiento es un reconocimiento a la calidad de la investigación y a la capacidad de estos centros para atraer talento y recursos de todo el mundo.

Este tipo de centros son esenciales para comprender mejor cómo funciona el cerebro humano y cómo se desarrollan enfermedades como el Alzheimer.

Las donaciones pueden ser de cualquier edad y sexo, y se utilizan para crear modelos de enfermedades y estudiar los efectos de diferentes tratamientos.

Si estás interesado en hacer una donación, puedes contactar directamente con la Fundación CIEN para obtener más información sobre el proceso.

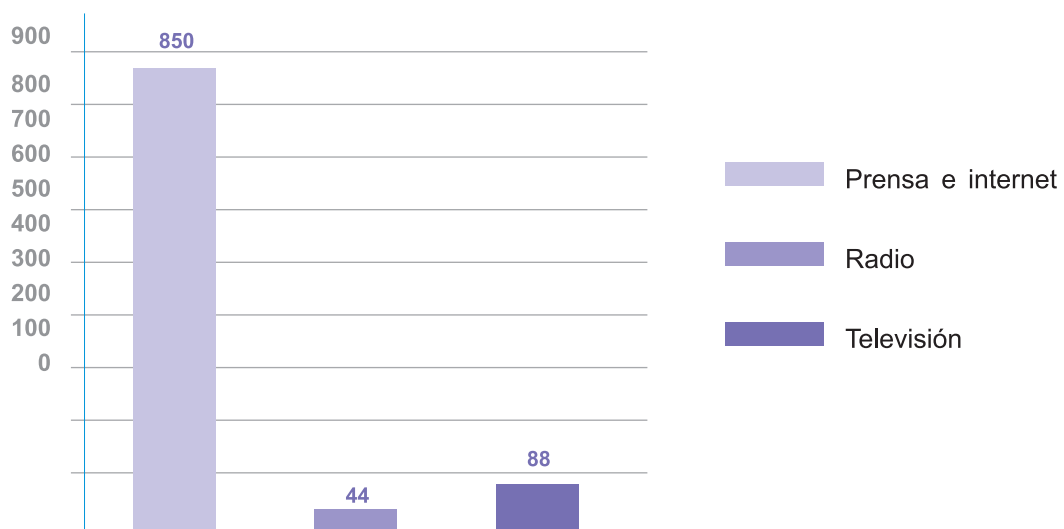
Este tipo de donaciones son esenciales para comprender mejor cómo funciona el cerebro humano y cómo se desarrollan enfermedades como el Alzheimer.

Las donaciones pueden ser de cualquier edad y sexo, y se utilizan para crear modelos de enfermedades y estudiar los efectos de diferentes tratamientos.

Si estás interesado en hacer una donación, puedes contactar directamente con la Fundación CIEN para obtener más información sobre el proceso.

7. DIVULGACIÓN SOCIAL

Apariciones en medios de comunicación en 2012



7.6. Presencia en redes sociales

En septiembre de 2011 la Fundación CIEN decidió dar mayor divulgación a su labor de investigación en Alzheimer y otras demencias, a través de las redes sociales. Para ello se crearon perfiles en Facebook, Twitter, LinkedIn y Google+.

El año 2012 ha supuesto la consolidación de estas redes, que se han confirmado como un canal de comunicación entre la Fundación y público interesado por conocer los avances en investigación sobre las demencias en general, y la Enfermedad de Alzheimer en particular, así como un canal para interactuar con personal especializado como médicos, enfermeros, terapeutas...

- **Facebook:**

<https://www.facebook.com/FundacionCIEN>: Los cuatro primeros meses de actividad en 2011 se cerraron con 300 personas que seguían –“Me gusta”- la actividad de la Fundación. Tras un

año de trabajo, en diciembre de 2012 se habían sobrepasado los 1.675 fans, llegando a 754.632 amigos de amigos y con un alcance semanal de 3.102 personas.

- **Twitter:**

@Fund_CIEN, en diciembre de 2011 tenía 1.717 seguidores que interactuaban con unos 549 retweets mensuales. Un año después lográbamos alcanzar los 4.950 followers, realizando 2.708 tweets y aumentando a 6.085 las menciones y 2.354 los retweets mensuales.

- **LinkedIn:**

La Fundación continúa publicando información de interés en varios grupos. El perfil está dirigido a un público profesional.

- **Google+:**

La Fundación CIEN comparte la información generada por su actividad y los diferentes artículos publicados en su blog con un perfil de público más interesado por los avances tecnológicos.





Informe anual

2012



C/ Valderrebollo, 5. 28031 Madrid.
Tel.: 91 385 22 00 Fax: 91 385 21 18
www.fundacioncién.es