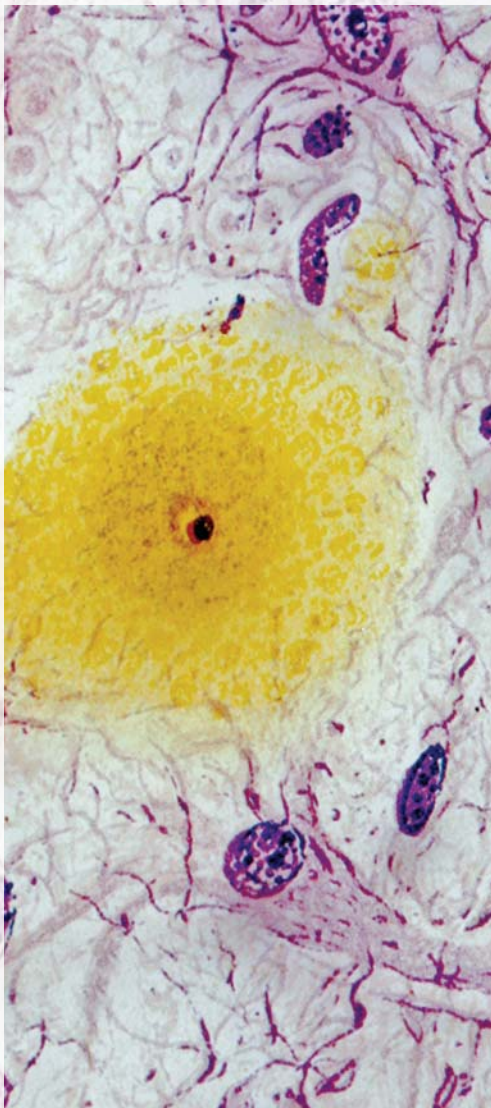


cièn

Fundación Centro Investigación
Enfermedades **Neurológicas**

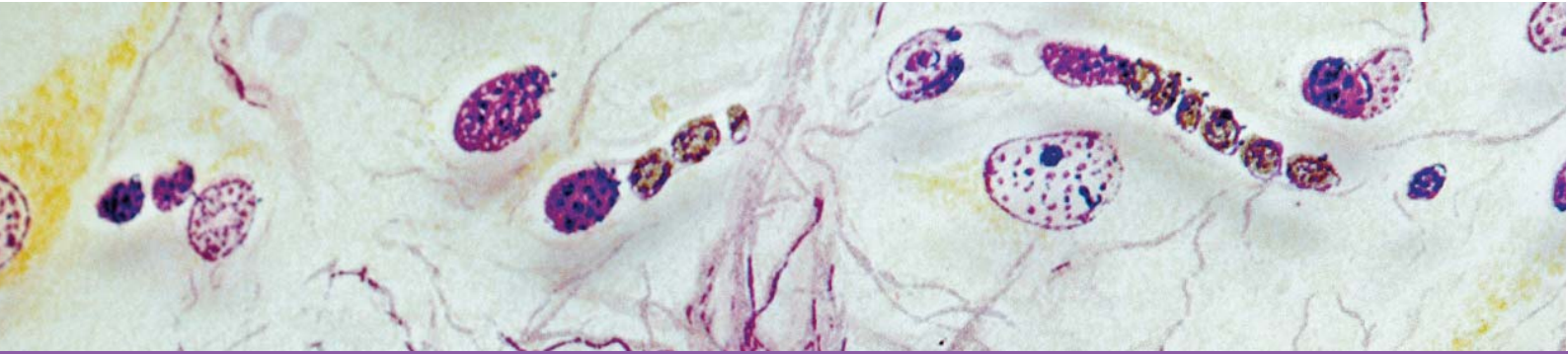


Informe anual 2013

FUNDACIÓN CIEN

Fundación Centro Investigación
Enfermedades Neurológicas

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



Informe anual 2013

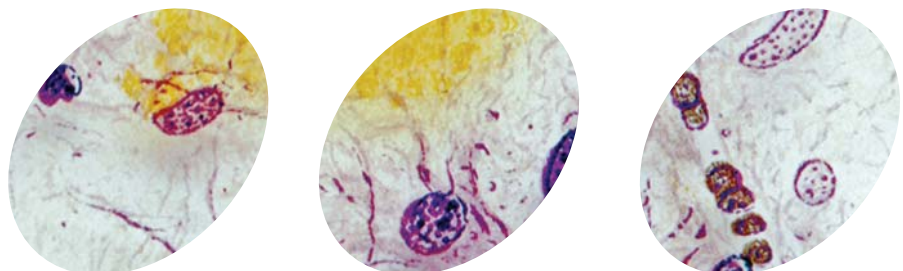


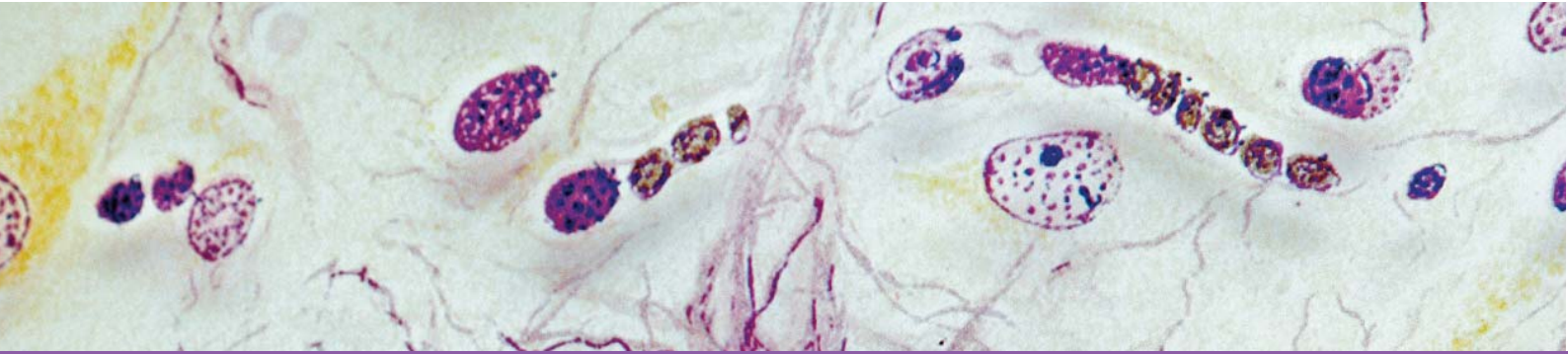
Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía
C/ Valderrebollo, 5. 28031 Madrid
Tel.: (+34) 91 385 22 00 Fax: (+34) 91 385 21 18
www.fundacioncien.es

1.	Perfil y presentación	7
1.1	Quiénes somos	8
1.2	La Fundación CIEN en 2013	10
1.3	Carta de la Directora Gerente	12
1.4	Organigrama	15
1.5	Visión de futuro	17
2.	Informe de gestión	19
2.1	Aspectos generales de gestión	21
2.2	Gestión de los recursos económico-financieros	21
2.3	Gestión de Recursos Humanos	22
2.4	Proyectos y ayudas	27
2.5	Política de calidad	30
2.6	Ley de Protección de Datos	30
3.	Actividad científica	33
3.1	Visión general	35
3.2	Estructura departamental	35
3.3	Unidad Multidisciplinar de Apoyo	36
3.4	Departamento de Neuroimagen	50
3.5	Departamento de Neuropatología	56
3.6	Departamento de Laboratorio	62
4.	Proyecto Vallecas	71
4.1	Introducción	73
4.2	Antecedentes: Proyecto piloto	73
4.3	El Proyecto Vallecas	74
5.	Actividades de cooperación internacional	85
5.1	Introducción	87
5.2	Programa Conjunto de la UE para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (JPND)	87
5.3	Red de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN)	90
5.4.	Otras actividades de cooperación internacional	91
6.	Productividad científica	95
6.1	Análisis de la productividad científica	97
6.2	Publicaciones	98
6.3	Proyectos financiados	104
7.	Divulgación social	107
7.1	Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIIEN)	109
7.2	Foro Social sobre Alzheimer 2013	109
7.3	Actividades de difusión	110
7.4	Presencia en medios de comunicación	113
7.5	Presencia en redes sociales	113

Perfil y presentación

La Fundación CIEN es una fundación del sector público dedicada a promover y coordinar la investigación en enfermedades neurológicas, fundamentalmente alzhéimer 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

Ejemplo de colaboración público-privada en investigación con la Fundación Reina Sofía

La Fundación CIEN es uno de los máximos exponentes de colaboración público-privada en investigación en España. Desde su constitución, 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.

Desde abril de 2007, la sede de la Fundación CIEN se encuentra en el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía. Este espacio, ubicado en el madrileño barrio de Vallecas, se concibió como un centro pionero en España en el que abordar de forma integral las consecuencias que la enfermedad de Alzheimer ocasiona tanto a quienes la padecen como a su núcleo familiar. Daba respuesta al proyecto sociosanitario planteado en el Proyecto Alzheimer de la Fundación Reina Sofía.



Un centro de referencia sobre la investigación en Alzheimer

Las dos únicas instituciones en España que participan en el "Programa Conjunto para Enfermedades Neurodegenerativas" (Joint Programming Neurodegenerative Diseases o JPND por sus siglas en inglés) que se está desarrollando en la Unión Europea son la UIPA y el CIBERNED. Sus excelentes infraestructuras, los adelantos técnicos y tecnológicos con los que cuentan y la masa crítica investigadora de la que disponen fueron los criterios más valorados por los representantes de este organismo cuando fueron propuestos por el Instituto de Salud Carlos III. Además, tanto la Fundación CIEN como el CIBERNED están integrados en la red internacional de Centros de Excelencia en Investigación sobre Neurodegeneración (CoEN).



Una fundación del sector público

El 27 de diciembre de 2002, por acuerdo del Consejo de Ministros, se constituyó la Fundación (Fundación CIEN). Por definición es 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. Apoyar, promover y coordinar la investigación en enfermedades neurológicas, pero especialmente en las enfermedades neurodegenerativas, son algunos de sus objetivos fundacionales. Entre sus objetivos también destaca su papel unificador y coordinador de destacados grupos de investigación españoles en este campo.



1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

Expertos en gestión global de investigación sobre enfermedades neurodegenerativas

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

La Fundación CIEN complementa estas actividades con la gestión de la UIPA y del Centro de Investigación en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Además, ostenta 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 epidemias en Guinea Ecuatorial y coordina las Becas de Cooperación Internacional para estudios de postgrado de las Escuela Nacional de Salud-ISCIII.



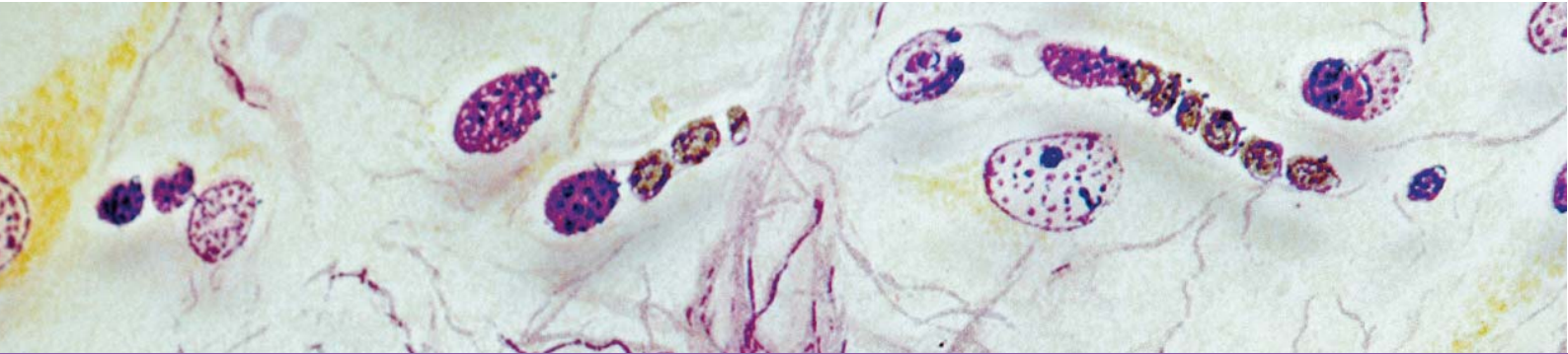
Una visión innovadora e integradora de la lucha contra la EA

La Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía comparten una misma perspectiva de actuación en materia de alzhéimer: esta enfermedad requiere un modelo de abordaje integral donde la investigación debe ser 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

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

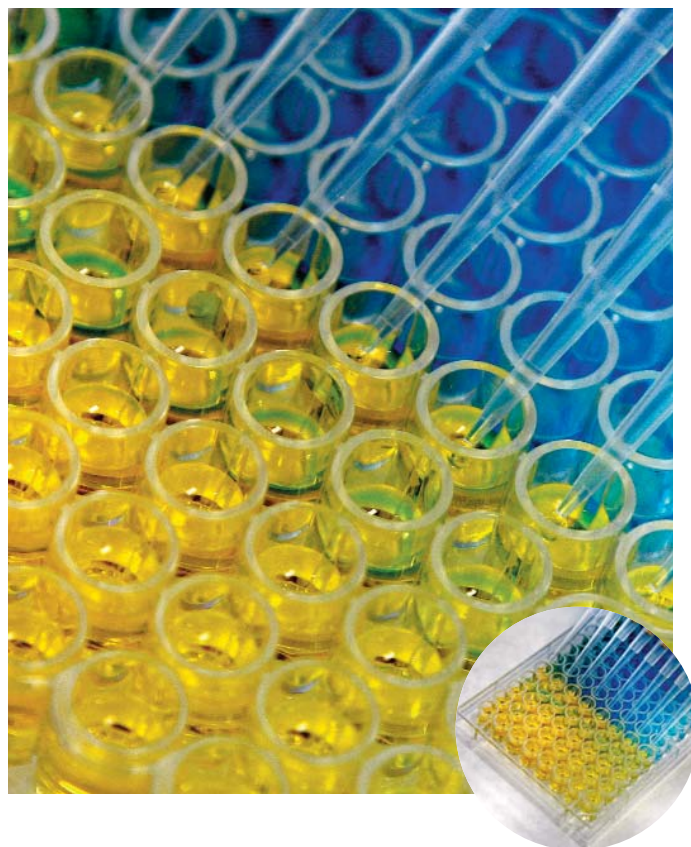
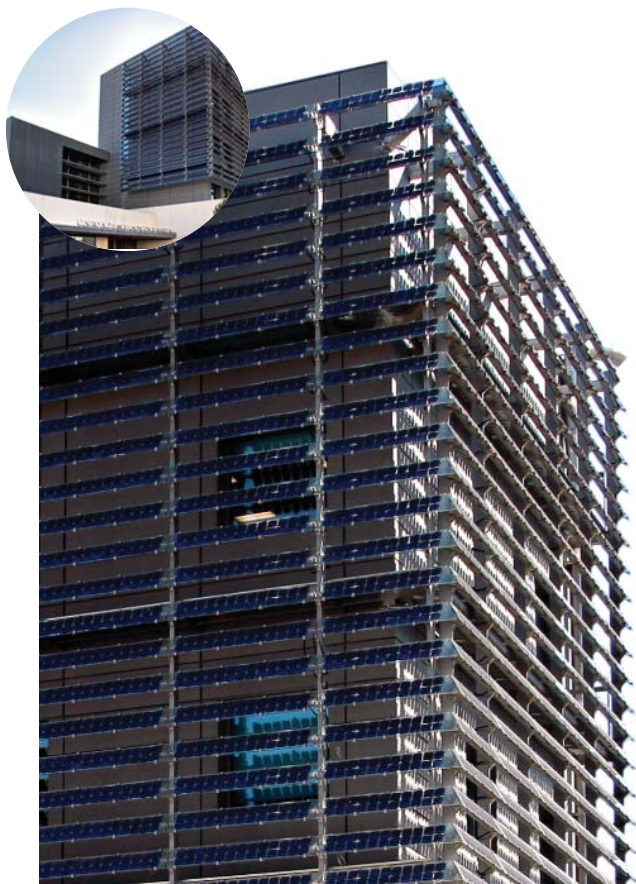




1.2 La Fundación CIEN en 2013

Principales magnitudes

- El presupuesto de la Fundación CIEN en 2013 aumentó un 29,8% respecto al ejercicio anterior, hasta 4.319.112,44 euros
- El 17,25 % del presupuesto de la Fundación CIEN proviene de los Presupuestos Generales del Estado a través del ISCIII
- En 2013 la Fundación Reina Sofía ha aportado 646.011,89 euros incluidos en su compromiso global de aportar 2,1 millones de euros en el periodo 2011-2014



Actividad científica

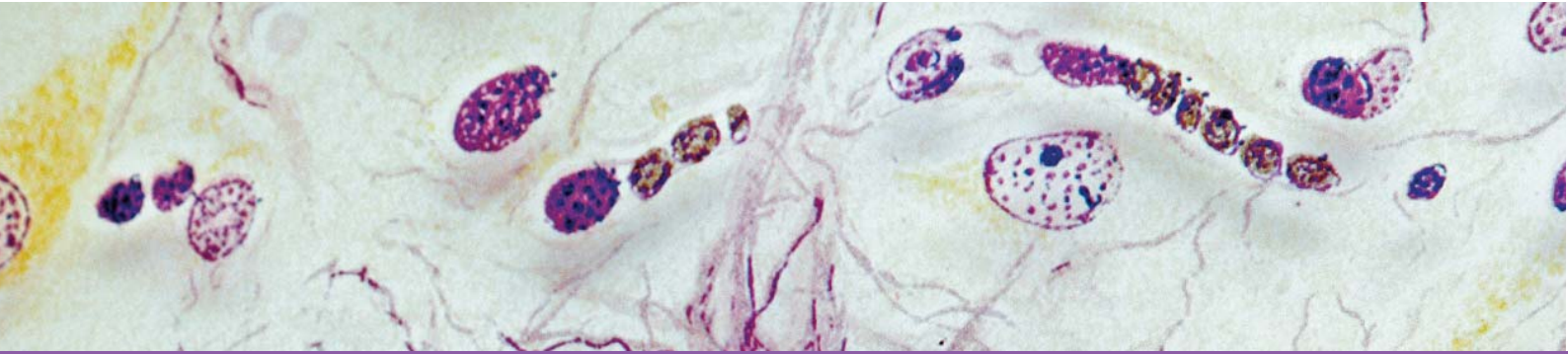
- Productividad científica total: 85 impactos
Aumenta un 14,9 % respecto a 2012
- Publicaciones en revistas científicas: 81
Aumenta un 42,1% respecto a 2012
- Publicaciones en libros y guías clínicas: 4
Disminuye un 76,5% respecto a 2012
- Participación en congresos: 82
Disminuye un 21,1% respecto a 2012
- Participación en cursos: 46
Disminuye un 42,5% respecto a 2012



Acontecimientos significativos

- Por segundo año consecutivo, investigadores de la Fundación CIEN participan en alguno de los proyectos europeos de investigación traslacional convocados por el Joint Programme in Neurodegenerative Diseases (JPND).
- En 2013 finalizó el proceso de reclutamiento de voluntarios para el 'Proyecto Vallecas'. En total 1.213 personas participarán en este estudio a cinco años. A cierre del ejercicio ya se había realizado una segunda valoración a aproximadamente un 62% de los voluntarios inscritos.
- La Fundación CIEN institucionaliza el día 22 de febrero como Día del Voluntario del Proyecto Vallecas, en reconocimiento a su colaboración desinteresada a favor de la investigación.
- El Banco de Tejidos de la Fundación CIEN ha recibido la acreditación oficial de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid como biobanco. El BT-CIEN está integrado en la Red Nacional de Biobancos y cuenta con el certificado de calidad de su gestión según la norma ISO 9001-2008.
- En 2013 se han registrado 75 nuevos donantes en el BT-CIEN, con lo que ya cuenta con 625 personas inscritas.
- Durante el año 2013, el departamento de Neuroimagen ha realizado más de 7.839 estudios de resonancia magnética a unos 1.329 sujetos.





1.3 Carta de la Directora Gerente de la Fundación CIEN



María Ángeles Pérez Muñoz
Directora Gerente de la Fundación CIEN

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

Como cada año me dirijo a ustedes para hacer balance de la actividad desarrollada por 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).

Si hubiera que definir el año 2013 con una palabra, sin duda, sería consolidación, tanto en el ámbito institucional como en lo relativo a la actividad investigadora del centro. Consolidación de un proyecto de internacionalización iniciado hace dos años, cuando la Fundación CIEN y el CIBERNED fueron designados como los únicos centros en España incluidos en la Red Internacional de Centros de Excelencia en la Investigación de Enfermedades Neurodegenerativas (CoEN). Y confirmación de un modelo de gestión integrador que en la práctica nos ha llevado a unificar la actividad investigadora de la UIPA y del CIBERNED bajo el paraguas de la Fundación CIEN. Un modelo en el que continuaremos profundizando en años sucesivos para optimizar de modo más efectivo y eficiente los recursos disponibles y fomentar y potenciar la comunicación entre los grupos de investigación de ambos organismos.

En 2013 este proceso de internacionalización ha ascendido dos nuevos peldaños. En primer lugar me gustaría destacar el acuerdo que la Fundación CIEN ha firmado con el Hospital Universitario de Ulm (Alemania) para participar en el Proyecto Registry, un estudio observacional de la Red Europea de la Enfermedad de Huntington (EHDN, por sus siglas en inglés) con el que se pretende avanzar en el conocimiento de esta enfermedad neurodegenerativa.

1. PERFIL Y PRESENTACIÓN

En segundo lugar, merece una mención especial la colaboración que desde la Fundación CIEN hemos mantenido con el Asesor Científico del Ministerio de Exteriores británico para desarrollar la primera Conferencia bilateral España-Reino Unido, un encuentro científico en el que profesionales de ambos países han dispuesto de un punto de encuentro donde poner en común las diferentes políticas y proyectos en desarrollo para abordar globalmente un reto que afecta a todas las sociedades desarrolladas por igual: la demencia.

Por último, y como máximo estandarte de los dos aspectos del proceso de consolidación que comentaba, la internacionalización y la integración efectiva de la UIPA y del CIBERNED, quisiera resaltar la celebración del Congreso Internacional sobre Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN). Este encuentro científico, presidido por Su Majestad La Reina, nace fruto del acuerdo suscrito entre la Fundación CIEN, la Fundación Reina Sofía y el CIBERNED con el objetivo de unificar los dos mayores simposios que hasta ahora se realizaban en España en el ámbito de la investigación sobre enfermedades neurodegenerativas: el Simposio Internacional Avances en la Enfermedad de Alzheimer, promovido por la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN, y el Foro CIBERNED.

El éxito en la asistencia de participantes en esta primera edición del CIIEN y las conclusiones obtenidas han confirmado lo acertado de esta decisión.

El año 2013, como no podía ser de otra manera, también ha sido especialmente significativo en el ámbito investigador. En el ejercicio que acaba de concluir ha finalizado el proceso de reclutamiento de voluntarios para el 'Proyecto Vallecas', uno de las iniciativas más ambiciosas puestas en marcha en España para avanzar en el conocimiento de la enfermedad de Alzheimer. En total participarán 1.213 personas en este proyecto a cinco años, a las que

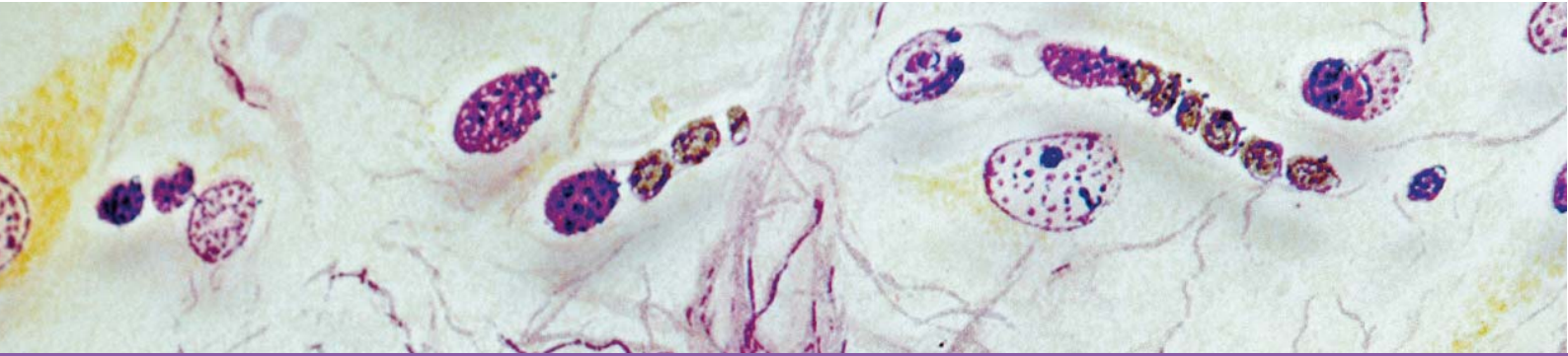
ya se ha realizado la primera, e incluso la segunda, valoración por parte de los profesionales de la Fundación CIEN. En 2014 esperamos tener los primeros resultados parciales del estudio.

Quiero aprovechar estas líneas para agradecer a esos 1.213 voluntarios su disposición para participar en un proyecto en el que hemos depositado un importante esfuerzo, tanto presupuestario como humano, para obtener unos resultados que nos permitan clarificar por qué surge y cómo evoluciona esta enfermedad. Un agradecimiento que tuve el placer de expresar en persona a algunos de ellos con motivo de la celebración el 22 de febrero del primer Día del Voluntario del Proyecto Vallecas.

En la Fundación CIEN hemos decidido institucionalizar ese día como reconocimiento a su inestimable labor a favor de la investigación. Iniciativas como ésta nos permiten acercar a la sociedad el papel fundamental que realizan profesionales como los de la Fundación CIEN y el CIBERNED, sin los que tampoco sería posible seguir desarrollando proyectos que han situado a esta institución a la vanguardia de la investigación científica en neurociencias en España. Para continuar promoviendo el compromiso de los ciudadanos con la investigación pusimos en marcha 'El árbol de la memoria', que en 2013 ha cumplido su tercera edición. Un proyecto que nos ha reportado grandes alegrías y que permite a la población acercarse de una manera más amable a la investigación científica.

Acercar la investigación a la sociedad, trasladando todos los avances conseguidos en el laboratorio a la práctica clínica es uno de los grandes objetivos que vio nacer a la Fundación CIEN. Con su inestimable colaboración, lo estamos consiguiendo y seguiremos trabajando en el futuro para luchar contra una de las principales lacras del siglo XXI: la enfermedad de Alzheimer.





1.4 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.

Los miembros del Patronato en 2013 son:

PATRONATO FUNDACIÓN CIEN		
Los miembros del patronato de la Fundación CIEN a 31 de diciembre de 2013 son:		
Posición	Cargo	Nombre
Presidente de Honor	Ministro de Economía y Competitividad	Excmo. Sr. D. Luis de Guindos Jurado
Presidenta	Secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación	Excma. Sra. D ^a Carmen Vela Olmo
Vicepresidente	Director del Instituto de Salud Carlos III	Dr. D. Antonio Luis Andreu Pérez*
Vocal Nato	Secretaria General de Sanidad y Consumo	Sra. D ^a Pilar Farjas Abadía
Vocal Nato	Director General de Investigación Científica y Técnica	Sr. D. Juan María Vázquez Rojas
Vocal Nato	Oficina Económica del Presidente del Gobierno	Sra. D ^a María Fernández Pérez
Vocal Nato	Instituto de Salud Carlos III	Sr. D. Lisardo Boscá Gomar
Vocal Nato	Instituto de Salud Carlos III	Sra. D ^a Margarita Blázquez Herranz
Vocal Nato	Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación	Sra. D ^a M ^a Mercedes Vinuesa Sebastián
Vocal Nato	Presidente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Sr. D. Emilio Lora-Tamayo D'Ocón
Vocal electivo Andalucía	Directora General de Investigación, Tecnología y Empresa	Sra. D ^a María Sol Calzado García*
Vocal electivo Valencia	Directora General de Ordenación, Evaluación e Investigación Sanitaria	Sra. D ^a Pilar Viedama Gil de Vergara
Vocal electivo Canarias	Directora General de Programas Asistenciales	Sra. D ^a Hilda Sánchez Janáriz*
Vocal electivo Castilla-La Mancha	Secretario General del Servicio de Salud de Castilla- La Mancha (SESCAM)	Pendiente designación cargo
Secretario	Instituto de Salud Carlos III	Sr. D. Javier Arias Díaz*
Asesor Jurídico	Abogado del Estado	Sr. D. Jose María Ayala de la Torre*
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
Directora Gerente	Fundación CIEN	Sra. D ^a M ^a Ángeles Pérez Muñoz

Cambios producidos durante 2013 :

Como consecuencia de la reestructuración de los Departamentos ministeriales y el desarrollo de su estructura orgánica básica realizada por el Gobierno en 2012, el Instituto de Salud Carlos III, del que depende la Fundación CIEN, quedó adscrito orgánicamente al Ministerio de Economía y Competitividad.

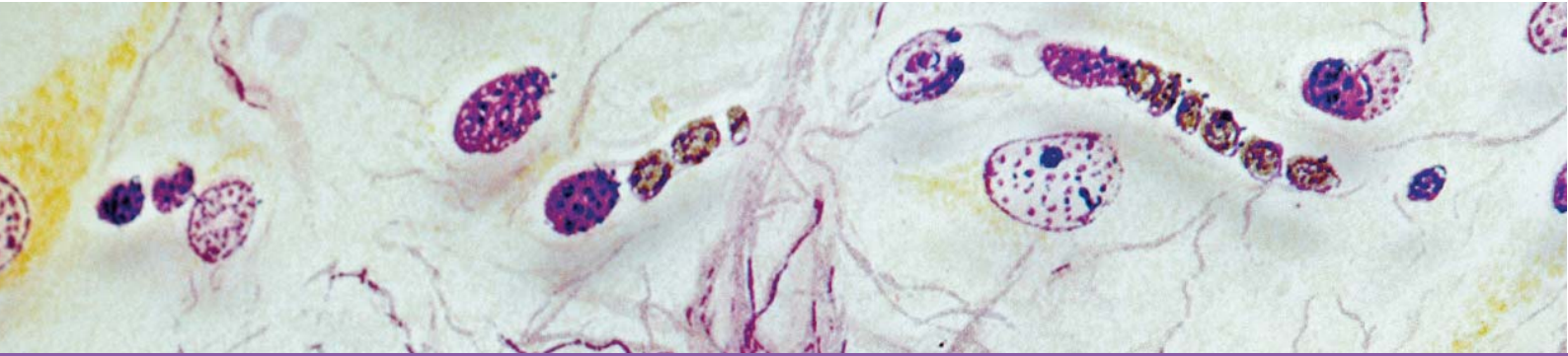
*En abril de 2013 D. Joaquín Arenas Barbero es sustituido por D. Antonio Luis Andreu Pérez

*En septiembre de 2013 D. Javier Arias Díaz es sustituido por D^a. Margarita Blázquez Herranz

*En septiembre de 2013 D. Jose María Ayala de la Torre es sustituido por D. José Luis Beotas

*Pendientes de aceptar su cargo D^a María Sol Calzado García y D^a Hilda Sánchez Janáriz





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.



1.5 Visión de futuro

El reclutamiento de los voluntarios que participan en el Proyecto Vallecas ha concluido a finales de 2013. Se da así por concluida la constitución de la cohorte de estudio. De hecho, una buena parte de los sujetos ha acudido ya a la primera evaluación anual de seguimiento. A partir de este momento el proyecto irá proporcionando información cada vez más rica y más relevante sobre las fases más iniciales de deterioro cognitivo en aquellos sujetos que las desarrollen, así como los biomarcadores (clínicos, bioquímicos y de neuroimagen) más adecuados para caracterizarlas y para identificar a la población en mayor riesgo de desarrollarlas. Es previsible, así mismo, que en el futuro próximo la información obtenida a partir de las evaluaciones de los voluntarios, de sus muestras biológicas y de los estudios de neuroimagen realizados se integre con la de otras cohortes nacionales e internacionales, lo que incrementará notablemente el potencial de cada una de ellas.

El Proyecto Alzheimer se inició en 2007 como un estudio longitudinal basado en los residentes del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía y en los usuarios del Centro de Día, y no tiene una fecha de finalización prevista. Constituye, pues, un proyecto estructural del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía y de la Fundación CIEN y una fuente de información creciente (clínica, molecular, neurorradiológica y neuropatológica) sobre la demencia en sus estadios moderado y avanzado.

En los próximos meses y años la información recogida desde el inicio del proyecto proporcionará claves importantes sobre la forma en que las dos principales patologías que determinan la demencia en nuestro medio, la patología de Alzheimer y la patología cerebrovascular, interaccionan y dan lugar a itinerarios evolutivos definidos. Una mejor comprensión de las distintas formas de expresión de estas patologías, cuando se presentan de forma



aislada o, más frecuentemente, en combinación, permitirá abordar en profundidad su papel en el origen de la demencia, así como identificar grupos de pacientes que requieren cuidados o pueden beneficiarse de terapias específicas.

El modelo de investigación desarrollado en el Centro Alzheimer puede ser aplicado igualmente a otras residencias y otros Centros de Día de la Comunidad de Madrid. Sobre esta base se ha diseñado un proyecto, denominado Madrid+CIEN, en colaboración con la Dirección General del Mayor de la Comunidad de Madrid y con la Universidad Europea de Madrid, dirigido a crear una cohorte de sujetos centenarios en nuestra Comunidad.

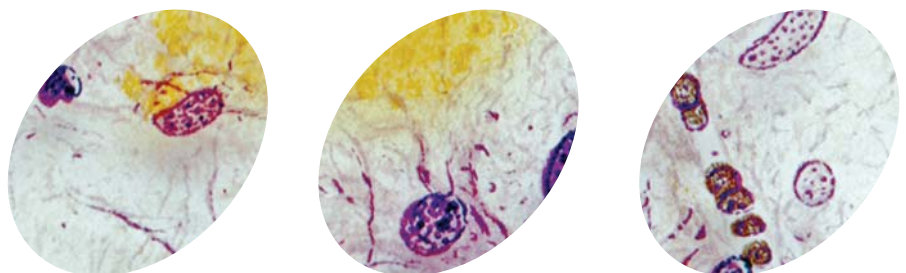
Los objetivos principales de este estudio son: establecer el perfil cognitivo de las personas centenarias que no presentan demencia, estudiar la evolución de este perfil a lo largo de un periodo de 3 años, incluir a los sujetos que lo deseen en nuestro programa de donación de tejido cerebral, y disponer de un grupo de centenarios en los que sea posible plantear estudios de terapias no farmacológicas.

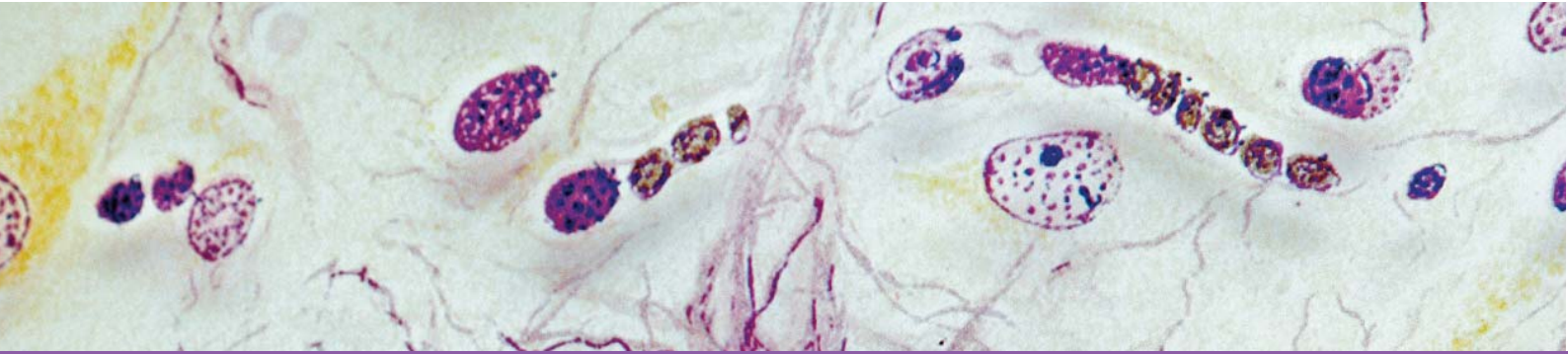
La réplica del modelo del Proyecto Alzheimer en otros entornos sociosanitarios se está aplicando a los centros de día de las Asociaciones de Familiares de enfermos de Alzheimer (AFA) de Soria y León, y de otras localidades, con vistas a contar en los futuros proyectos de la Fundación con sujetos con diagnóstico de deterioro cognitivo leve y de demencia leve.



Informe *e* de gestión

La Fundación CIEN basa su modelo de gestión en tres ejes principales de actuación: la optimización de los recursos y racionalización de los gastos, la formación multidisciplinar y continuada de sus profesionales y una apuesta por la internacionalización.





2.1 Aspectos generales de gestión

En 2013 la Fundación CIEN ha gestionado un presupuesto superior a los 4 millones de euros. 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.

El incremento presupuestario de 2013 respecto al ejercicio anterior se ha debido principalmente a dos factores: el aumento de proyectos gestionados por la Oficina de Proyectos Europeos y la resolución de concesión de ayudas en el marco de la iniciativa CoEN.

El resto de actividad ha seguido una ejecución estable, con los ajustes en las partidas de gastos, principalmente en las unidades administrativas. De este modo, la ratio de euros invertidos en investigación frente a los gastados en gestión ha alcanzado 3,30 puntos, superior a los 2,90 del ejercicio 2012. Este hecho refleja el importante esfuerzo realizado para optimizar los recursos, así como el apoyo a las líneas de investigación vigentes.

2.2 Gestión de los recursos económico-financieros

La Fundación CIEN es una fundación de ámbito estatal, dependiente del Ministerio de Economía y Competitividad. En torno a un 18% de su presupuesto anual proviene de la subvención oficial anual concedida por el Instituto de Salud Carlos III. Esta partida, consignada en los Presupuestos Generales del Estado para el año 2013, asciende a un

total de 825.280€, distribuida en 655.490€, destinados a la financiación de gastos corrientes, y 169.340€, destinados a gastos de capital. Los importes indicados se mantienen en las mismas cuantías que los ejercicios 2011 y 2012.

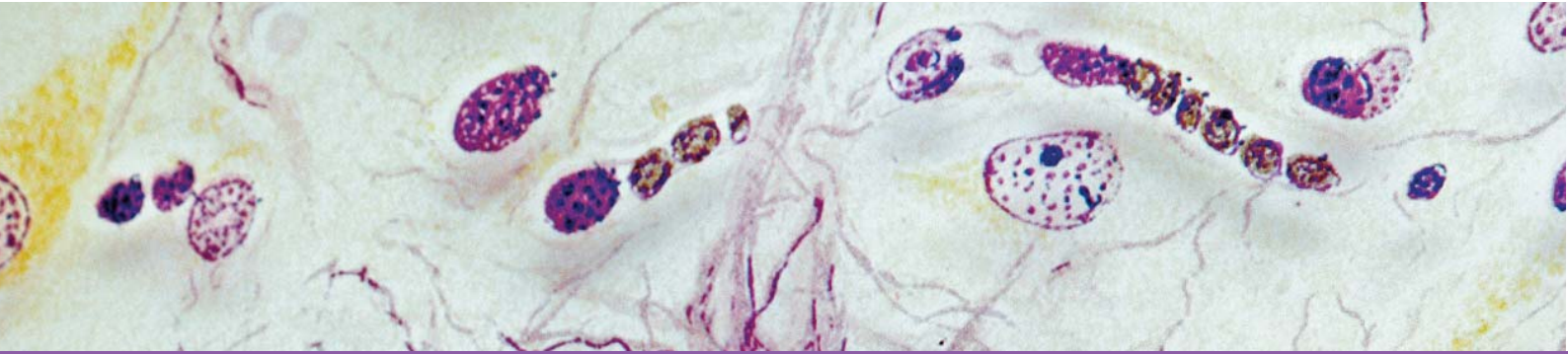
La distribución de gastos en el ejercicio mantiene las proporciones de años anteriores, centrando los esfuerzos en el mantenimiento de la actividad científica habitual. En 2013 se ha destinado un 36,3% al gasto en personal y un 34,6% a los gastos de explotación y aprovisionamiento.

Durante 2013 se aprecia un importante incremento del importe destinado a la partida de Ayudas monetarias derivado, básicamente, de la resolución de concesión de ayudas en el marco de la iniciativa CoEN, financiada con 550.000€. En esta partida se incluyen las Becas de la Escuela Nacional de Salud y la Beca Mapfre-Fundación Reina Sofía.

Durante 2013 la Fundación CIEN mantiene la gestión de las siguientes actuaciones:

- Oficina de Proyectos Europeos del Instituto de Salud Carlos III, con un presupuesto para 2013 de 380.000€. La vigencia del convenio de colaboración ha finalizado el 31 de diciembre de 2013, extendiendo sus efectos a todos los proyectos competitivos dependientes de esta oficina en cuya gestión colaboraba la Fundación CIEN:
 - HEALTH-NCP-NET - Coordination Action for Reinforcing the Health National Contact Points Network.
 - FIT FOR HEALTH - Promoting sustainable participation of high-technology, research-intensive SMEs operating in the Health Sector in FP7
 - EUROCIENCIA
 - JPI'S TO CO-WORK - JPI's: a process of mutual learning: Towards a COMmon adoption of frameWORK
 - COMMHERE - Communication of European Health Research





- o EU-LAC HEALTH - Defining a Roadmap for Cooperative Health research between the EU and Latin
- o America-Caribbean countries: a Policy Oriented Approach
- o HDHL-CSA - A Healthy Diet for a Healthy Life
- JPI AMR - Coordination Action for the early implementation of the Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance
- El proyecto 'Centro de Referencia para el control de endemias en Guinea Ecuatorial', dotado con un presupuesto inicial para 2013 de 414.157€, al que se añadieron 141.044,06€ con el fin de concluir las actividades de ejecución una vez autorizada la correspondiente prórroga, que abarca hasta el 14 de febrero de 2014.
- Proyecto Amhara-Etiopía; convenio para la colaboración en la gestión económico-presupuestaria de actividades de carácter técnico previstas en el 'Proyecto de Refuerzo del Sistema de Salud y de la Prevención para la lucha contra las enfermedades infecciosas prevalente en la Región de Amhara-Etiopía'. La Agencia Española para la Cooperación Internacional y el Desarrollo (AECID) aprobó una prórroga de ejecución del proyecto sin financiación adicional hasta el 23 de diciembre de 2013. A partir de esa fecha finalizó la

vigilancia del convenio y las actividades de gestión asumidas por la Fundación CIEN.

- Convocatoria 2013 de Becas de Cooperación Internacional para la realización de estudios de postgrado en la Escuela Nacional de Sanidad-Instituto de Salud Carlos III (Diploma Superior de Salud Pública Internacional y Diploma Superior de Promoción de la Salud). El 23 de abril de 2013 el Instituto de Salud Carlos III y la Fundación CIEN firmaron el acuerdo por el que la Fundación se compromete a gestionar las actuaciones de instrucción y resolución de las becas, contando con un presupuesto de 128.000€. Durante el año 2013 se redujo el número de becas, pasando de 28 a 25, y el presupuesto asignado descendió un 10%.

2.3 Gestión de Recursos Humanos

Como centro de investigación, nuestra cultura está formada por valores que favorecen un entorno creativo, flexible y de implicación y trabajo en equipo. En la Fundación CIEN los equipos de investigación están compuestos por jóvenes investigadores dirigidos por profesionales altamente cualificados que buscan la máxima visibilidad de la investigación

Ingresos de la Fundación CIEN desde el año 2011

	2013	2012	2011
Subvenciones, donaciones y legados imputados al excedente del ejercicio	3.577.933,53	2.487.041,42	2.567.436,35
Reintegro de ayudas y subvenciones	30.883,32	0,00	0,00
Ventas y otros ingresos de la actividad mercantil	178.977,61	281.006,80	227.997,55
Otros ingresos	9.190,85	7.740,84	0,00
Subvenciones, donaciones y legados de capital traspasadas al excedente del ejercicio	511.113,54	512.609,31	909.576,49
Ingresos financieros	11.013,59	31.514,15	38.625,53
TOTAL	4.319.112,44	3.319.912,52	3.743.635,92



2. INFORME DE GESTIÓN

realizada, que esta sea accesible al ciudadano y a la sociedad, además de ser un referente nacional e internacional por los resultados de excelencia que se obtienen.

La Fundación CIEN centra los esfuerzos de su política de Recursos Humanos en la excelencia en la gestión y la competencia de los profesionales que la integran, ofreciendo a los investigadores un proyecto sólido de aprendizaje continuo y una experiencia profesional única, todo ello enmarcado en un proceso de expansión e internacionalización. Los valores que definen a la Fundación son:

- Innovación.
- Trabajo en equipo multidisciplinario.
- La profesionalidad basada en la eficiencia, competencia y el rigor.
- Retención del talento.
- Gestión del conocimiento.

Fieles a los valores corporativos de la Fundación CIEN, en los que las personas son el eje sobre el que articular su desarrollo, durante el año 2013 se ha seguido desplegando un modelo de gestión que re-

coge las políticas y principios de gestión de recursos humanos, define procesos y sistemas de desarrollo, crea las palancas para impulsar estos procesos y busca el rigor y la mejora continua del modelo con herramientas de medición.

Los grupos de Investigación y la Oficina técnica gestionan y apoyan de forma eficaz y eficiente la investigación con criterios e instrumentos innovadores y de calidad, ofreciendo un servicio profesional y una atención personalizada orientada hacia la satisfacción del usuario, colaborando y potenciando el objetivo de la Fundación CIEN de promover la investigación, la innovación y la transferencia de sus resultados al servicio de la sociedad.

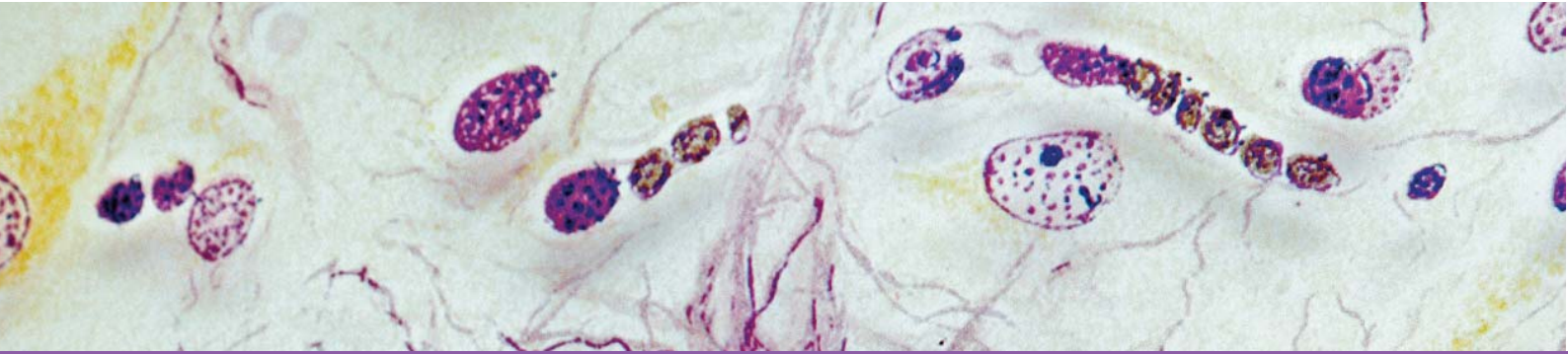
Recursos Humanos dedicados a la realización de la actividad de la Fundación

La Fundación CIEN, de acuerdo con la política seguida en años anteriores, ha continuado orientando sus procesos selectivos a conseguir personal altamente cualificado, cuyos niveles de competencias técnicas y conductuales se adecúen a los perfiles de los puestos convocados.

Gastos de la Fundación CIEN desde el año 2011

	2013	2012	2011
Ayudas monetarias y otros	744.261,34	97.651,00	897.702,48
Aprovisionamientos	391.619,64	416.244,86	197.266,07
Gastos de personal	1.564.373,15	1.457.394,91	1.224.706,74
Otros gastos de la actividad	1.097.724,90	1.129.164,47	1.046.318,84
Dotaciones para amortización de inmovilizado	507.666,08	512.609,31	909.576,49
Deterioro y resultados por enajenación del inmovilizado	1.240,74	0,00	0,00
TOTAL	4.306.885,80	3.588.512,3	4.275.570,60





Todas las plazas convocadas por la Fundación CIEN se han provisto mediante el procedimiento de concurso abierto, bajo criterios de capacidad, mérito y publicidad. Las ofertas han sido publicadas en la página web de la Fundación CIEN, el ISCIII y CIBERNED, se ha respetado el principio de libre concurrencia y se ha valorado objetivamente los méritos de los concursantes. Este procedimiento es acorde al punto 6.2 de la norma ISO 9001:2008.

La Fundación CIEN, siguiendo las directrices emanadas desde el Ministerio de Economía y Competitividad, ha ajustado el número de convocatorias y de personal contratado.

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

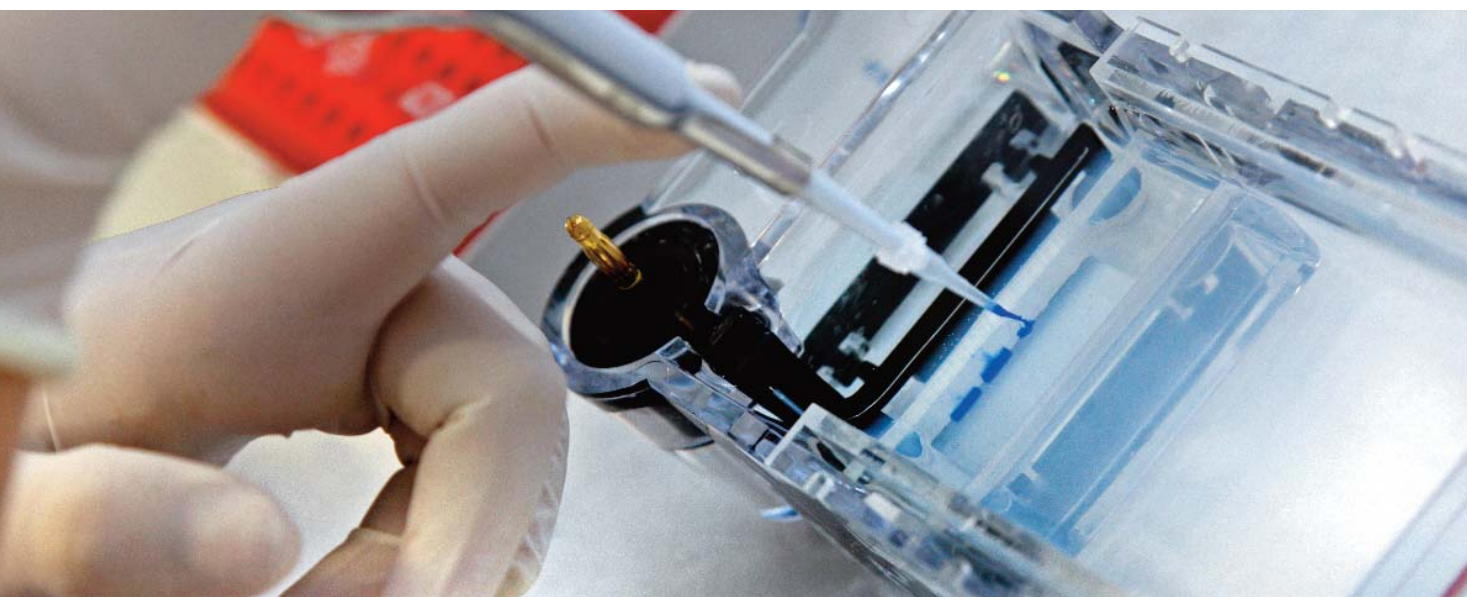
En 2013 la Fundación CIEN ha contado con un total de 66 profesionales, de los que 29 son contratados con cargo tanto a subvenciones como a concurrencia competitiva, 3 son becarios, 3 voluntarios

que han colaborado desinteresadamente en las actividades de la Fundación CIEN, 1 MIR en formación y 30 han desarrollado su actividad gracias a los convenios de colaboración suscritos.

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 han desarrollado 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



Relación de personal de la Fundación CIEN en 2013

Gerencia

- 1 Directora Gerente
- 1 Director Científico UIPA

Personal facultativo e investigador por departamentos

- 1 Neuropatólogo
- 2 Psiquiatras
- 5 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 Diplomado Universitario en Enfermería (D.U.E.)
- 2 Técnicos APA
- 3 Técnicos Neuroimagen
- 3 Técnicos de laboratorio (1 convenio colaboración empresa)
- 1 Técnico de laboratorio en formación (convenio actividad docente I.E.S.)
- 2 Becarios (convenio de colaboración)
- 1 MIR

Gestión y Administración

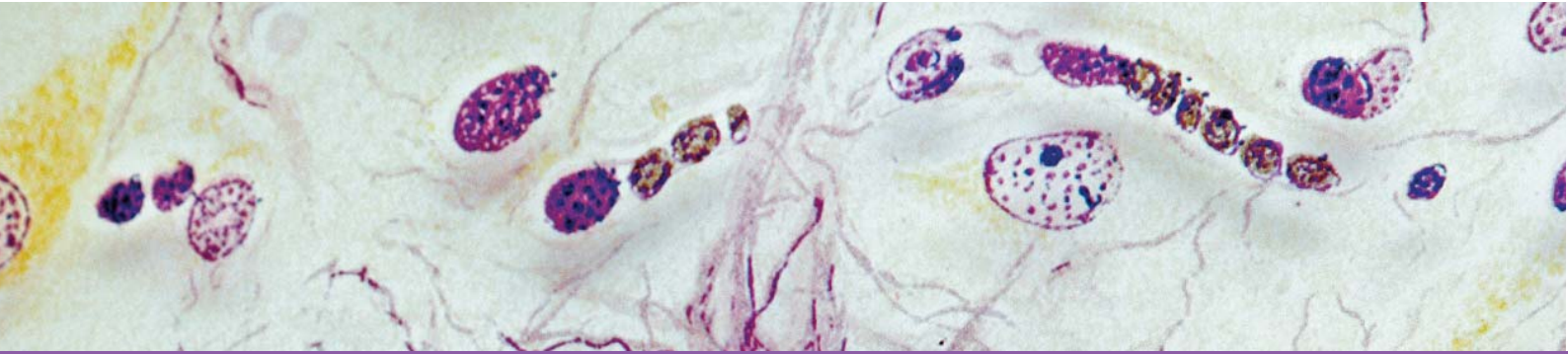
- 1 Secretaria de gerencia
- 1 Oficial administrativo
- 6 Auxiliares administrativos
- 2 Diplomados (CIBERNED)
- 3 Auxiliares administrativos (CIBERNED)

Otro personal

- 3 Voluntarios

Total personal contratado por Fundación CIEN: 29; con cargo a subvención: 18 y a Proyectos: 11
Nota: personal a jornada completa: 14, a jornada parcial: 15





2.3.1 Plan de formación

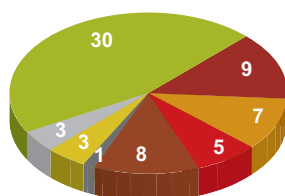
El reciclaje y la formación profesional continua son dos pilares fundamentales para lograr los objetivos de eficacia y capacitación profesional. La formación no sólo constituye un factor relevante para alcanzar los niveles exigidos de competitividad y calidad, sino que además es un instrumento de motivación y creación de valores, de progreso personal y profesional, y de transmisión y conservación del conocimiento. Todos estos factores son signos distintivos de las organizaciones más avanzadas y eficientes e influyen de forma directa en el mejor desempeño de los miembros de nuestra organización.

En este sentido, Fundación CIEN desarrolla el Plan de Formación como una pieza clave que atienda a los requerimientos de competitividad, eficacia y calidad y que, a la vez, satisfaga las aspiraciones de desarrollo profesional y personal de sus trabajadores. Se trata de estimular y promover todas aquellas acciones formativas que potencien el desarrollo de los profesionales para la plena integración de éstos en la organización, con el compromiso del establecimiento de un entorno y sistema de trabajo motivador.

En 2013 la Fundación CIEN ha ofertado los siguientes cursos, congresos y jornadas:

- Jornada: "Día Internacional de la Radiología. Resonancia Magnética en el estudio de la enfermedad de Alzheimer" 8 de noviembre de 2013. Fundación CIEN, Fundación Reina Sofía y Asociación Española de Técnicos en Radiología (AETR). Madrid. España.
- Curso "Prevención de Riesgos Laborales en las salas de resonancia magnética de uso médico" 23 y 24 de octubre de 2013. Instituto de Seguridad e Higiene en el Trabajo, Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas Fundación CIEN. Madrid. España.
- Curso "8ª Edición curso teórico práctico de Resonancia Magnética Funcional y espectroscopia cerebral, para técnicos" 26-28 septiembre de 2013. Fundación CIEN, Ministerio de Economía y Competitividad, Fundación DIM y Ruber Internacional. Madrid. España.
- Seminario: "On the importance of fast and accurate EM modeling in Next-Generation High-Field MRI Technology" 6 de septiembre de 2013. Impartido por: Jorge Fernández Villena. Post-Doctoral Associate at Massachusetts Institute of Technology (MIT), USA. Fundación CIEN. Fundación Reina Sofía. Madrid. España.
- Curso workshop de cuantificación y postproceso en neuroimagen con Resonancia Magnética, 27-30 de mayo de 2013, Fundación CIEN, Ministerio de Economía y Competitividad, Fundación DIM y Universidad Rey Juan Carlos, Madrid. España.
- Jornada "Neuroimagen y Banco de Cerebros" dentro del Programa de enriquecimiento para el alumno con altas capacidades intelectuales. CAM. 20 de abril de 2013. Fundación CIEN. Madrid. España.

Personal Fundación CIEN 2013



- Indefinidos a tiempo completo
- Indefinidos a tiempo parcial
- Temporales a tiempo completo
- Temporales a tiempo parcial
- MIR
- Becarios
- Voluntarios
- Colaboradores



2. INFORME DE GESTIÓN

- Seminario "Estadística en Neuroimagen" 11 y 16 de abril de 2013. Laboratorio de Análisis de Imagen Médica Universidad Rey Juan Carlos. Fundación CIEN. Fundación Reina Sofía. Madrid. España.
- Curso "Prevención de Riesgos Laborales en las salas de resonancia magnética de uso médico" 10 y 11 de abril de 2013. Instituto de Seguridad e Higiene en el Trabajo, Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas Fundación CIEN. Madrid. España.
- Curso "3º Curso teórico práctico en técnicas de Neuroimagen con Resonancia Magnética" 25 de enero de 2013. Fundación CIEN, Ministerio de Economía y Competitividad, Fundación DIM y Ruber Internacional. Madrid. España.
- Prácticas de Neuropatología. IES Moratalaz. Enero 2013 – junio 2013.
- Prácticas de Neuropsicología. Universidad Autónoma de Madrid. Octubre 2013 - enero 2014.
- Prácticas de Psicología. Universidad Rey Juan Carlos. Febrero 2013 – junio 2013.
- MIR. Universidad de Yale. Noviembre 2012 - agosto 2013.
- Becas estancia extranjero de seis meses.

2.3.2 Prevención de Riesgos Laborales

Con el objetivo de garantizar la protección de la seguridad y salud laboral y de dar cumplimiento a la Ley de Prevención de Riesgos Laborales, durante el año 2013, la Fundación CIEN ha realizado diversas actividades preventivas. Entre ellas destacan la re-

alización de un simulacro de emergencia con evacuación total de las instalaciones de Fundación CIEN, la realización de un curso de prevención de incendios y la entrega a todo el personal de la 'Guía básica sobre prevención de incendios' de Fremap.

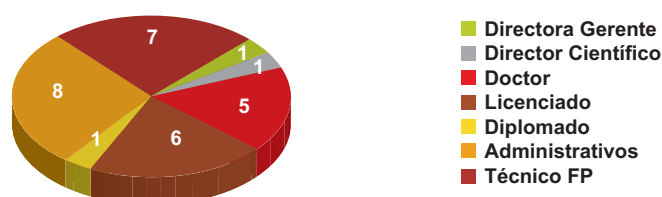
En cuanto a vigilancia de la salud, se han realizado 23 reconocimientos médicos específicos. Los exámenes de salud han incluido una historia laboral con descripción detallada del puesto de trabajo, el tiempo de permanencia en el mismo, los riesgos detectados en el análisis de las condiciones de trabajo 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.

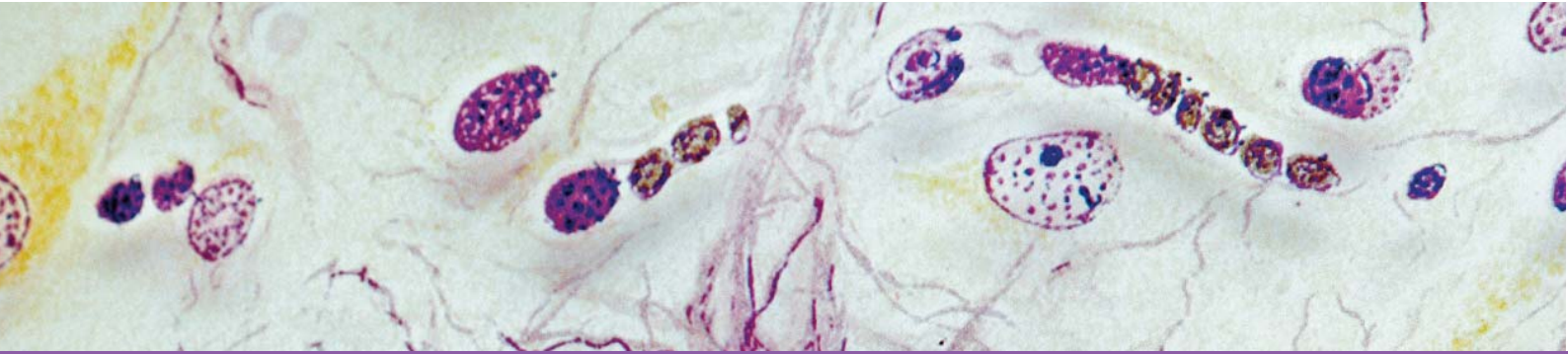
En cuanto a los datos de accidentabilidad, la Fundación CIEN no ha registrado ningún accidente de trabajo, por lo que se ha cumplido con el objetivo de siniestralidad laboral.

2.4. Proyectos y ayudas

Los proyectos de investigación, becas y ayudas que gestiona la Fundación CIEN buscan 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

Distribución del personal laboral por categoría en 2013





parte de la formación sea realizada en centros de investigación de reconocido prestigio. Además también promueve la investigación de carácter clínico, investigación en resultados de salud e investigación traslacional.

2.4.1 Proyectos de 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 temprano, 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 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 cono-

cimiento 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 comparten esta preocupación.

Con este objetivo ha trabajado durante 2013 en una serie de actuaciones financiadas con fondos propios junto con otras donaciones y subvenciones recibidas, y cuyos principales proyectos son:

- Proyecto Vallecas: Estudio multidisciplinar para la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer. Presupuesto para el ejercicio 2013: 377.814,93€.
- Unidad de Orientación Diagnóstica: Unidad de consulta para individuos con quejas de pérdida de memoria u otro trastorno cognitivo incipiente, o con sospecha de haber iniciado demencia. Presupuesto para el año 2013: 100.000€.
- Proyectos de investigación concedidos en concurrencia competitiva vigentes en 2013:



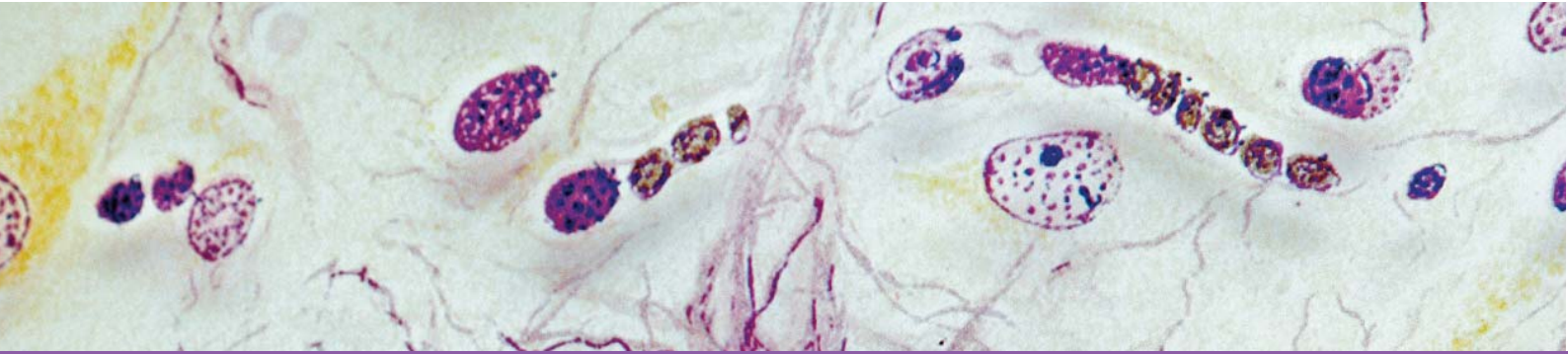
- o PI10/02567: Roboterapia en demencia. Proyecto de 3 años financiado por el Instituto de Salud Carlos III y liderado por el doctor Pablo Martínez Martín. El presupuesto en 2013 asciende a 2.762,43€ (presupuesto total proyecto 33.112,86€).
- o PI12/03018: Perfil de la patología de Alzheimer asociado a la edad (Estudio 85+CIEN). Proyecto de 3 años financiado por el Instituto de Salud Carlos III y liderado por el doctor Alberto Rábano Gutiérrez. El presupuesto en 2013 asciende a 7.260,00€ (presupuesto total proyecto 19.965,00€).
- o PT-2012-0769-010000: Diseño y construcción de un sistema para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer basado en espectroscopia raman laser (proyecto INNPACTO). Proyecto de 3 años financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad, Dirección General de Innovación y Competitividad, liderado por el doctor Alberto Rábano Gutiérrez. El presupuesto en 2013 asciende a 34.962,50 € (presupuesto total proyecto 93.320,0 €).
- o PT13/0010/0045: Plataforma de Biobancos. Investigador principal: doctor Alberto Rábano Gutiérrez. Proyecto financiado por el Instituto de Salud Carlos III con un presupuesto anual de 46.500,00 € durante cinco años.

2.4.2 Becas y ayudas

Durante 2013 la Fundación CIEN ha concedido las siguientes becas:

- Beca Mapfre-Fundación Reina Sofía 2013-2014. Estancia de seis meses, prorrogable por un periodo similar (máximo 12 meses). Programa de Investigación en Demencia/Alzheimer's Disease Center de la Universidad de Texas, San Antonio. USA (Prof. George Perry).
- Prórroga estancia Beca Mapfre-Fundación Reina Sofía 2012-2013. Ejecución de la prórroga beca concedida en 2012: Estancia de seis meses, prorrogable por un período similar (máximo 12 meses). Programa de Investigación, Departamento de Patología y





Psiquiatría, Alzheimer's Disease Center de la NYU School of Medicine, New York (Prof. B. Frangione).

- Becas Escuela Nacional de Salud 2013: Concesión de 25 becas de estudios de postgrado en materia sanitaria que deberán ser impartidas a los 25 becarios de los siguientes países: Angola, Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Cabo Verde, Colombia, Costa Rica, Cuba, Chile, Ecuador, Filipinas, Guatemala, Guinea Ecuatorial, Guinea Bissau, Honduras, Méjico, Mozambique, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Salvador, Uruguay y Venezuela

2.5. Política de Calidad

Durante 2013 se ha superado satisfactoriamente el seguimiento de la certificación del Sistema de Gestión de la Calidad según la norma ISO 9001:2008, certificado por TÜV Rheinland, en el área de gestión y en el Banco de Tejidos de la Fundación CIEN.

Anualmente se establecen Objetivos de la Calidad con la finalidad de conseguir una mejora continua en los procesos y obtener mayores niveles de satisfacción de los clientes, tanto externos como internos. La política de calidad de la Fundación CIEN persigue garantizar y optimizar los procesos relacionados con:

- La orientación al cliente externo e interno.
- El liderazgo.
- La participación del personal.
- El enfoque basado en procesos.
- La mejora continua.

El sistema de Gestión de la Calidad se basa en procesos. Para ello, se analizan de forma continua los procesos básicos de la fundación, lo que constituye una herramienta de mejora constante que permite cumplir con los requisitos de clientes, reglamentos y leyes aplicables, así como optimizar los recursos de ésta.

Las herramientas utilizadas para llevar a cabo la revisión del sistema de la Gestión de la Calidad son las siguientes:

- Informes de auditoría, interna y externa.
- Evaluación de proveedores.
- Reclamaciones, sugerencias e informaciones de los clientes.
- Resultados de estudios de satisfacción de los clientes.
- Evaluación de las acciones correctivas y preventivas realizadas.
- Indicadores de calidad de los procesos.
- Objetivos de calidad.
- Modificaciones internas o externas con influencia sobre el Sistema de Calidad.

2.6. Ley de Protección de Datos

La Fundación CIEN dispone de ficheros que contienen datos de carácter personal (incluyendo los sistemas de información, soporte y equipos empleados para el tratamiento de los mismos), de los cuales es responsable y deben ser protegidos de acuerdo a lo dispuesto en la normativa vigente, Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal [LOPD].

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

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



2. INFORME DE GESTIÓN

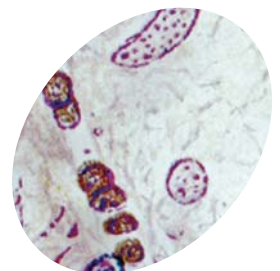
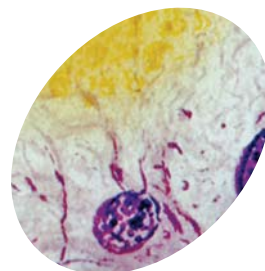
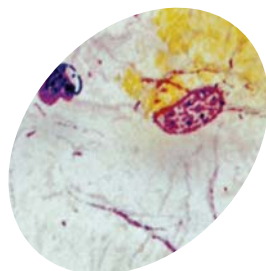


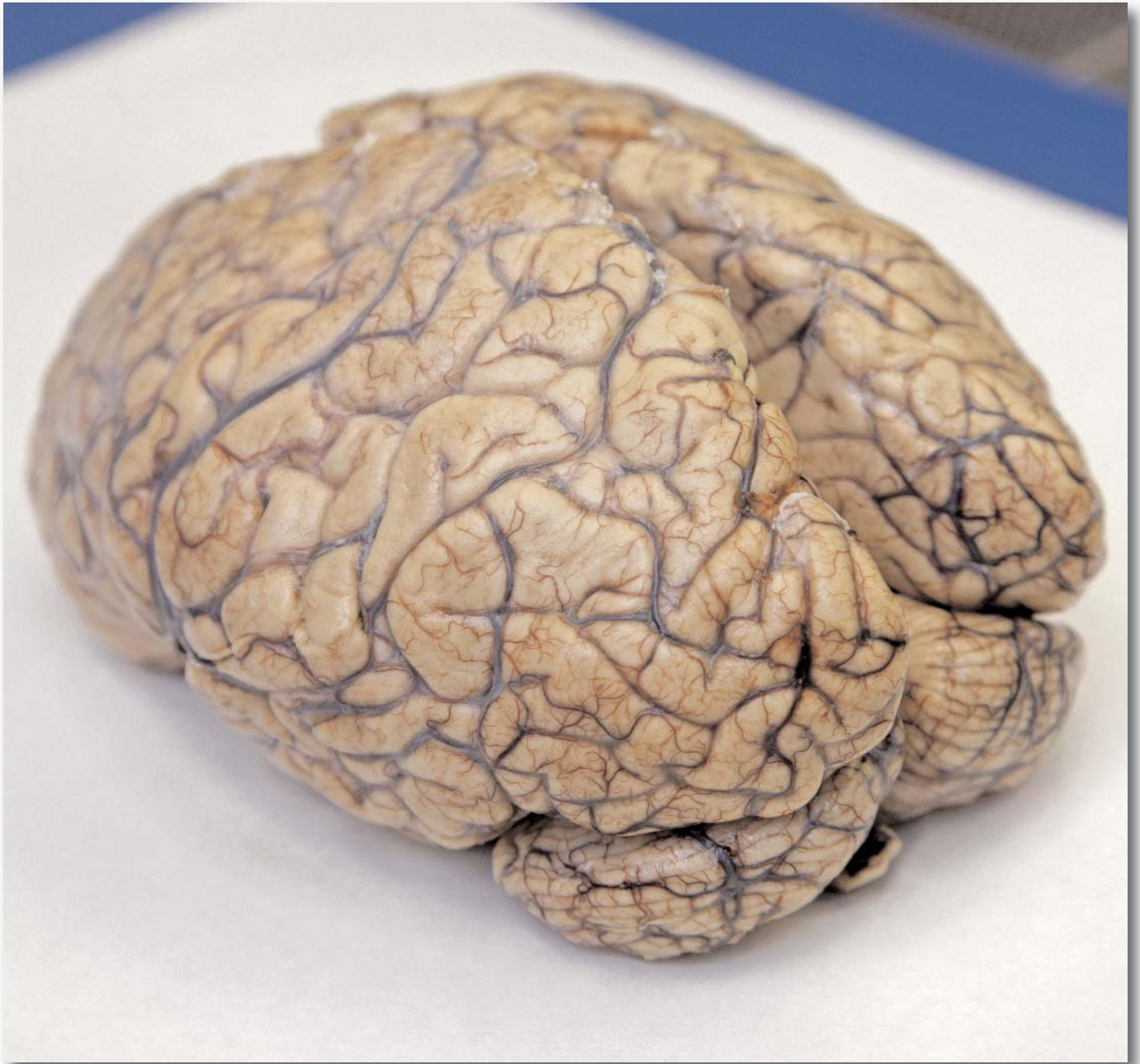
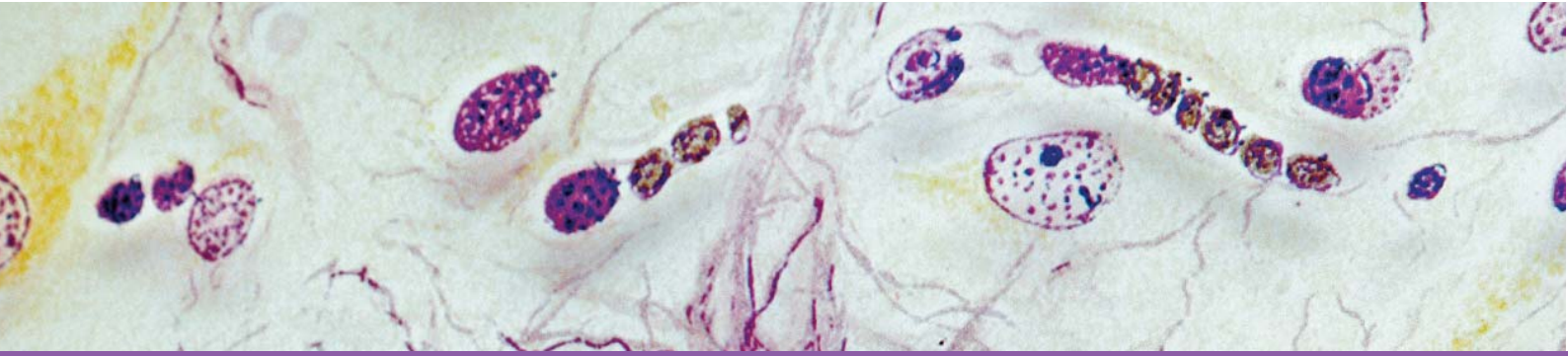
Equipo de administración de la Fundación Cien - CIBERNED



Actividad científica

La UIPA está compuesta por 4 áreas departamentales: Unidad Multidisciplinar de Apoyo, Neuroimagen, Neuropatología y Laboratorio y una Unidad de Orientación Diagnóstica. Entre los proyectos activos durante 2013 cabe destacar el 'Proyecto Vallecas', el de 'Roboterapia en demencia', el 'Proyecto Registry' y el proyecto 'Madrid+CIEN'. Todos ellos tienen un nexo en común: aplicar un modelo de investigación traslacional.





3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

3.1. Visión general

Desde el 18 de enero de 2006 y en virtud de un convenio firmado con la Fundación Reina Sofía, la Fundación CIEN gestiona la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA). Esta unidad se enmarca en un proyecto más amplio promovido por la Fundación Reina Sofía: el Proyecto Alzheimer cuyo principal exponente es el Complejo Alzheimer, sito en Vallecas y que consta de una Residencia para enfermos de alzhéimer 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 su constitución, la UIPA ha puesto en marcha cuatro departamentos. Entre sus objetivos destacan: el procesamiento y la gestión de muestras biológicas, la realización de estudios de dichos tejidos y el 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.

Los conocimientos genéticos y moleculares obtenidos en este tipo de estudios tienen diferentes aplicaciones: ilustran a los investigadores sobre los mecanismos patogénicos de la enfermedad, pueden implementarse en el ámbito del diagnóstico y, deseablemente, podrán redundar en el desarrollo de mejores tratamientos.

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.

La principal característica de las enfermedades neurodegenerativas es su complejidad, puesto que

afectan tanto al aspecto biológico como al ámbito clínico y personal. Así, es necesario tener en cuenta los aspectos psicológicos y sociales que conlleva una demencia y ser conscientes de que cuestiones éticas y legales como el derecho a la información y a la participación en las decisiones médicas cada día cobran más protagonismo.

Fruto del desarrollo de ambas vertientes, la biológica y la clínica, se han gestado conceptos como la investigación traslacional en Medicina. Este es el elemento central de la actividad científica de la Fundación CIEN: trasladar al ámbito clínico los avances obtenidos con la investigación básica. Para ello es necesario establecer vínculos de comunicación que ayuden a focalizar y rentabilizar los esfuerzos.

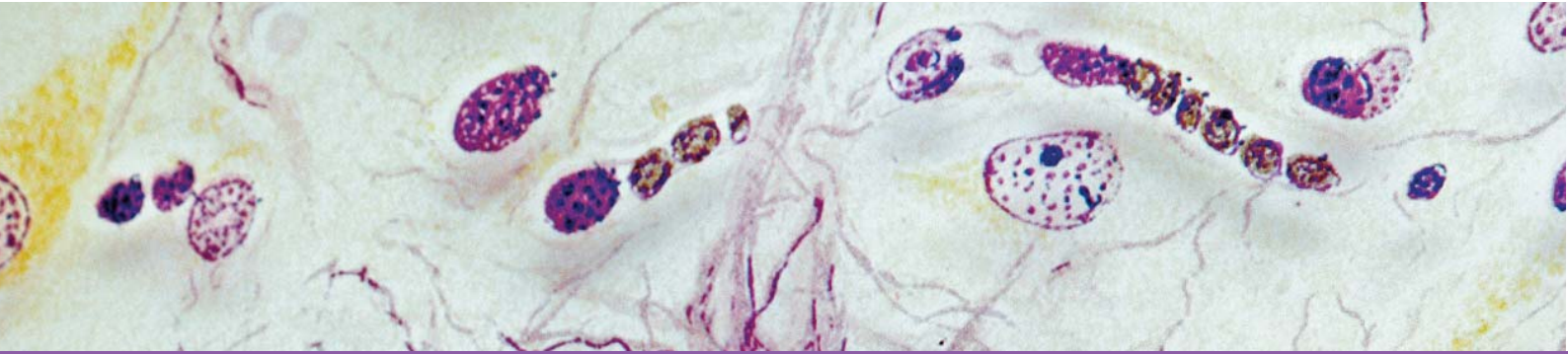
3.2. Estructura departamental

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. 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 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

Los pacientes con demencia, precisan una atención específica, compuesta por un diagnóstico preciso y temprano, una valoración de las áreas cognitivas dañadas y de la gravedad de dichos daños, así como por la aplicación y vigilancia del tratamiento. Es imprescindible que se impliquen diversas disciplinas médicas, debido a la necesidad de seguir la evolución, el tratamiento concreto, la observación de las complicaciones, la aplicación de medidas para contrarrestarlas y la correspondiente práctica de los recursos sociosanitarios.

En 2007 se creó la Unidad Multidisciplinar de Apoyo (UMA), con una vocación traslacional para indagar en el conocimiento clínico-evolutivo de las demencias. Se establece como mediación de las ciencias básicas y los campos de las ciencias clínicas y so-



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

ciales relacionadas con la salud, para fomentar el conocimiento en torno a las demencias neurodegenerativas y su aplicación. 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, conforman la Unidad. Las pruebas que se llevan a cabo 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.

En la UMA se establece como prioridad el avance en el conocimiento de las enfermedades neurodegenerativas, especialmente, de la enfermedad de Alzheimer, desde una perspectiva fundamentalmente clínica. La finalidad principal de la UMA es progresar en el estudio de las enfermedades degenerativas causantes de demencia para, en último término obtener un mejor tratamiento para quienes, directa o indirectamente, sufren estas patologías.

3.3.1 Actividades del departamento

Entre las diferentes actividades desarrolladas en la UMA, los profesionales de la unidad realizan sistemáticamente un diagnóstico clínico, sindrómico y etiológico de los pacientes que se encuentran en el

CAFRS, tanto en régimen de internamiento (Unidades de Vida) como de asistencia diurna (Centro de Día). Para alcanzar este diagnóstico, los profesionales de la UMA, así como las personas encargadas de las tareas asistenciales, mantienen un estrecho contacto diario con los pacientes que acuden al CAFRS.

Otra función de la UMA es la supervisión periódica de la evolución de estos pacientes, desde el punto de vista multidisciplinar, con aportaciones protocolizadas de Neurología, Psiquiatría, Neuropsicología, Sociología de la salud, Terapia Ocupacional, Fisioterapia y Geriatría.

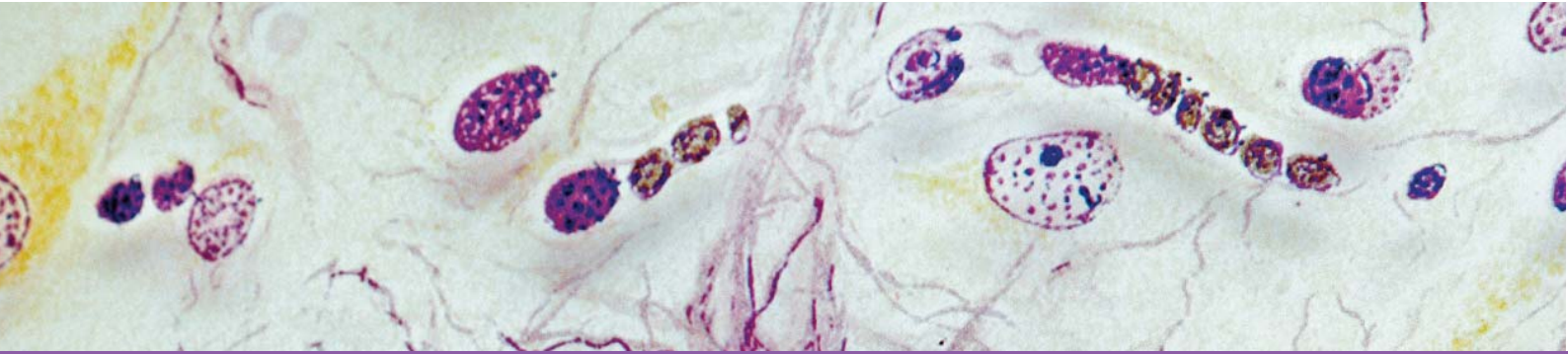
Cada seis meses los profesionales de la UMA y del CAFRS realizan revisiones basadas en un riguroso protocolo que posibilita un seguimiento continuo y continuado de cada enfermo, mediante comprobaciones de su calidad de vida, su estado neurológico y de su comportamiento mental, afectivo y funcional. El objetivo de este proceso es establecer y recoger variables que permitan una posterior correlación y análisis respecto de otras variables analíticas, genéticas, histopatológicas y de neuroimagen.

Por último, los profesionales de la UMA desempeñan un papel de mediación entre los profesionales básicos, los familiares y los cuidadores de los pacientes.

EVALUACIONES PERIÓDICAS MULTIDISCIPLINARES EN 2013

Ingresos en Centro de Día y Residencia	32
Consentimientos informados	20
Evaluaciones basales	20
Evaluaciones clínicas	267
Estudios de Resonancia Magnética cerebral	56
Analíticas	267





Este papel es esencial para que pacientes, familiares y cuidadores conozcan la finalidad investigadora de la UIPA, autoricen y colaboren con las líneas de investigación tanto de cara al interior como al exterior.

En 2013 hubo 32 ingresos en Centro de Día y Residencia, de los cuales 20 firmaron el consentimiento para participar en las evoluciones periódicas multidisciplinares. Junto a las 20 evaluaciones basales, se hicieron en total 267 evaluaciones clínicas (periodicidad semestral), 56 estudios de RM cerebral (perio-

dicidad anual) y durante este periodo se realizaron 265 analíticas.

3.3.2. Unidad de Orientación Diagnóstica

La demencia conlleva por definición el deterioro de las funciones cognitivas y con ello la pérdida de la independencia y funcionalidad en la realización de las actividades básicas de la vida diaria. El progresivo envejecimiento de la población en las últimas décadas hace prever un incremento de las demencias en todo el mundo. En este sentido, la Organización Mundial de la Salud (OMS) está avisando de las posibles consecuencias del aumento de la población con diagnóstico de demencia y sugiriendo a los gobiernos la necesidad de tomar medidas que reduzcan el impacto socio-sanitario de esta patología tan devastadora.

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, y en el momento actual su prevalencia se estima en torno a un 7,3% de la población mayor de 65 años (Antón Jiménez M. 2010, Jellinger KA et al 2010).

El diagnóstico del deterioro cognitivo es un proceso complejo que requiere una serie de pasos tales como la confirmación de su presencia, caracterización, estudio de las potenciales causas, establecimiento de su intensidad y diagnóstico final y una actuación multidisciplinar debidamente coordinada.

Habitualmente, ante la sospecha de posible deterioro cognitivo se aplican, tras la pertinente anamnesis y exploración física general y neurológica, unas pruebas de detección ("screening"), que sirven para confirmar la existencia real de un déficit. Si se determina que el paciente presenta un déficit cog-



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

nitivo general interviene a continuación personal especializado (neurólogos y neuropsicólogos, por lo general) que estudian al paciente en profundidad para averiguar la causa del deterioro, su magnitud y sus características.

Una serie de pruebas complementarias (análisis, neuroimagen, etc.) son fundamentales para identificar la patología causal y, sobre todo, para descartar causas tratables. Finalmente, con toda la información disponible y la aplicación de criterios internacionalmente admitidos se emite el diagnóstico clínico de presunción, que conlleva el correspondiente seguimiento, tratamiento y pronóstico.

En nuestro medio, la actividad de los profesionales de la salud implicados en estas tareas (desde médicos de familia y geriatras a biólogos moleculares y genetistas) y la tecnología disponible permite realizar diagnósticos de alta calidad. Es necesario recalcar que, hasta el momento, ninguna prueba complementaria sirve para hacer un diagnóstico de deterioro cognitivo o demencia. Dicho diagnóstico solo resulta de la actuación clínica experta y debidamente informada. Por tanto, el núcleo fundamental del proceso es clínico y se inicia con el clásico acto médico (historia y exploración), con apoyo del neuropsicólogo idealmente.

¿Por qué una Unidad de Orientación Diagnóstica?

Cuando una persona comienza a apreciar problemas con sus habilidades cognitivas como pérdida de memoria, dificultad para retener nuevos datos, para utilizar las palabras oportunas, para realizar operaciones matemáticas comunes etc., el temor y la incertidumbre ante la posibilidad de padecer una demencia en general y una demencia tipo Alzheimer, en particular, aparecen.

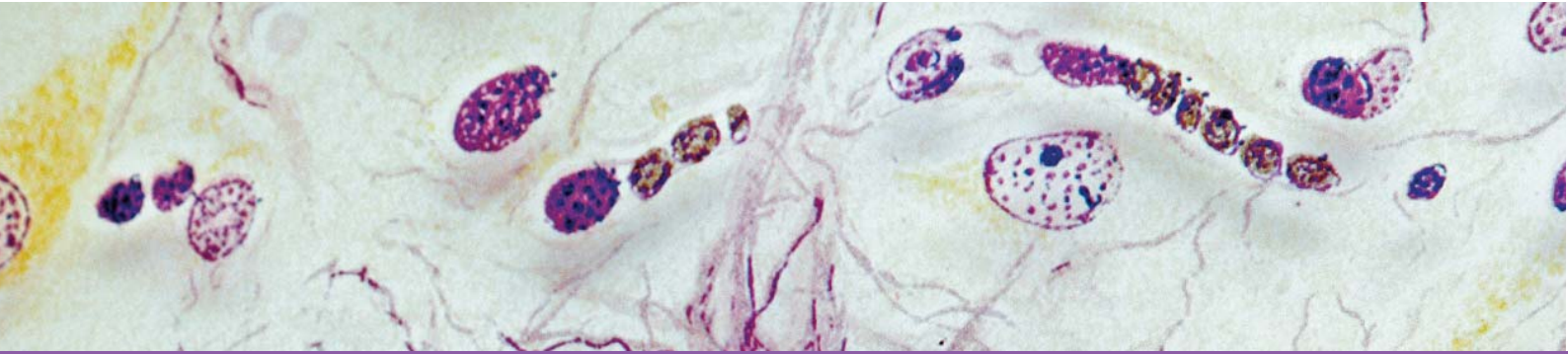
La saturación de los servicios asistenciales es bien conocida. La coyuntura social en cuanto a enveje-

cimiento progresivo de la población y limitación de los recursos económicos hace prever que cada vez se demandará más asistencia y se dispondrá de menos recursos para hacerla frente. La salida racional para esta situación está estrechamente vinculada a los avances en investigación y, por ello, se está realizando a nivel internacional un importante esfuerzo en este sentido. También en España cada vez se dedican más recursos a la investigación en demencia y patología neurodegenerativa.

La creación de la Unidad de Orientación Diagnóstica en la Unidad de Investigación (UIPA) del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, gestionada por la Fundación CIEN del Instituto de Salud Carlos III y que ha sido financiada por la Fundación Mutua Madrileña, conlleva los siguientes beneficios para los usuarios:

- Atención por especialistas (neurólogo, neuropsicólogo, psiquiatra) con competencia específica en deterioro cognitivo y demencia.
- Valoración de personas de 60 años de edad o más (mutualistas, cónyuges o ascendientes de primer grado) con o sin familiares de primer grado con alzhéimer, que aprecien tener fallos cognitivos o crean que puedan estar presentando deterioro cognitivo.
- Comprobación del estado cognitivo y el impacto funcional
- Realización de una amplia batería de pruebas clínicas y neuropsicológicas para detectar, cualificar y cuantificar el déficit, si existe.
- Realización si procede, según los casos, de un estudio por Resonancia Magnética craneal de altísima calidad para descartar o caracterizar patología cerebral subyacente.





- Obtención de un informe con el resultado de todas las pruebas llevadas a cabo, como evaluación basal tanto en caso de existencia de deterioro como si se ha descartado. Esa información será, en cualquier caso, de un gran valor para continuar los estudios necesarios en el sistema asistencial del paciente, habiendo ahorrado mucho tiempo o para comparar con evaluaciones futuras.
- Contribuir de manera eficaz a la investigación en este tipo de trastornos, si el sujeto lo admite, con la inclusión de los resultados de sus pruebas en la base de datos de la Unidad de Investigación del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía.

Composición de la Unidad de Orientación Diagnóstica.

Para llevar a cabo esta actividad se cuenta con los siguientes recursos:

- 1 neurólogo y 1 neuropsicólogo.
- Una proporción de los sujetos estudiados (indeterminada, en principio) requiere consulta con psiquiatra, por lo que debe estar accesible la consulta con este profesional.
- Departamento de Neuroimagen por Resonancia Magnética (3TIs).
- Una enfermera.
- Un administrativo para control de citas, informes, etc.
- Despachos adecuados para las consultas.
- Material informático, tests, etc.

Protocolo de Actuación

- **Consulta de Neurología**
(en todos los casos).
Entrevista exhaustiva con el solicitante de la valoración y familiares, haciendo constar el motivo de consulta. Realización de la historia clínica detallada, incluyendo antecedentes familiares (con especial atención a los casos ancestros con demencia), antecedentes personales médico-quirúrgicos y medicación actual. Realización de una exploración neurológica.
- **Consulta de Neuropsicología**
(en todos los casos).
Recogida de datos sociodemográficos.
 - Batería de test y escalas cognitivas: Mini-Mental State Examination, test de orientación (WMS-III), test del reloj a la orden, subtest de memoria visual (Test de los 7 minutos), Span de dígitos (WMS-III), test breve de atención (BTA), fluidez verbal fonológica (FAS) y semántica (SET TEST), Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC), memoria lógica I - texto A (WMS-III), memoria lógica I - texto B (WMS-III), Trail Making Test (TMT), tarea GO NO-GO, copia de figuras en perspectiva (PIEN-B), imitación de posturas bilateral (PIEN-B), semejanzas-abstracción (PIEN-B), test de denominación de Boston-15, cambio de reglas BADS, memoria lógica II (WMS-III), figura de rey, parejas de palabras (WMS-III), parejas de palabras II y reconocimiento (WMS-III), series de letras y dígitos (WMS-III).
 - Batería de test y escalas conductuales: escala de ansiedad y depresión de Goldberg, escala de depresión geriátrica de Yesavage, Frontal Assessment Battery (FAB), FAQ.
 - Evaluación funcional: Clinical Dementia Rating Scale (CDR) de Hughes.
 - Criterios diagnósticos: Criterios clínicos estandarizados de demencia y deterioro cognitivo DSM IV, SEN y NINCDS-ADRDA.



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

- **Consulta de Psiquiatría** (según los casos).
- **Estudio de neuroimagen** - RM cerebral de 3Teslas (según los casos).
- **Elaboración de un informe clínico detallado** (en todos los casos).
Entre junio y septiembre de 2013 se recibieron 423 solicitudes de valoración. A cierre del ejercicio se habían atendido un total de 160.. Todos los casos fueron atendidos por un neurólogo y un neuropsicólogo y a todos se les entregó el informe clínico pertinente. La Fundación CIEN apoya el uso de las nuevas tecnologías en la prevención, diagnóstico, pronóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades neurodegenerativas. Con este objetivo, durante el año 2013, se han llevado a cabo varios proyectos de investigación:

3.3.3. Proyecto 'Roboterapia en demencia'

El proyecto de **Roboterapia en demencia** comenzó en 2009 y durante este tiempo ha comparado dos terapias no farmacológicas innovadoras: el uso de animales y el uso de robots.

En las últimas décadas 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. Los resultados obtenidos han demostrado un mejor comportamiento social en los pacientes durante la presencia del animal, una disminución de la agresividad verbal y de la agitación así como un aumento de la frecuencia del contacto físico y visual, y de las sonrisas. Sin embargo, no siempre es posible realizar terapia animal dados los diversos inconvenientes en el uso de los mismos.

En los últimos años, se han iniciado diversos proyectos basados en el uso terapéutico de robots sociales (como sustitutos razonables de los animales) en la

terapia de personas que sufren demencia. A la mayoría de los ancianos les agradan los robots y su presencia les provoca un aumento de la comunicación, disminución del sentimiento de soledad y mejora del humor.

Gracias a la colaboración de los pacientes y familiares de la residencia y del centro de día, se ha llevado a cabo la tercera fase del ensayo clínico cuyo objetivo ha sido la comparación de dos terapias innovadoras (con robots sociales y con animales de terapia) frente a la terapia habitual, en relación a:

- Alteraciones de comportamiento
- Apatía de los participantes
- Calidad de vida

El robot social utilizado en esta fase del estudio ha sido una cría de foca robot. Por otro lado, para el ensayo con el animal se ha utilizado un perro adiestrado para terapia, que han aportado de forma altruista dos asociaciones de terapia asistida con animales: **Asociación Hydra** y la **Fundación Bocalán**.

Ambas agrupaciones participaron en las sesiones de formación de los terapeutas ocupacionales y fisioterapeutas para el uso de los animales adiestrados y supervisaron cada una de las sesiones de terapia.

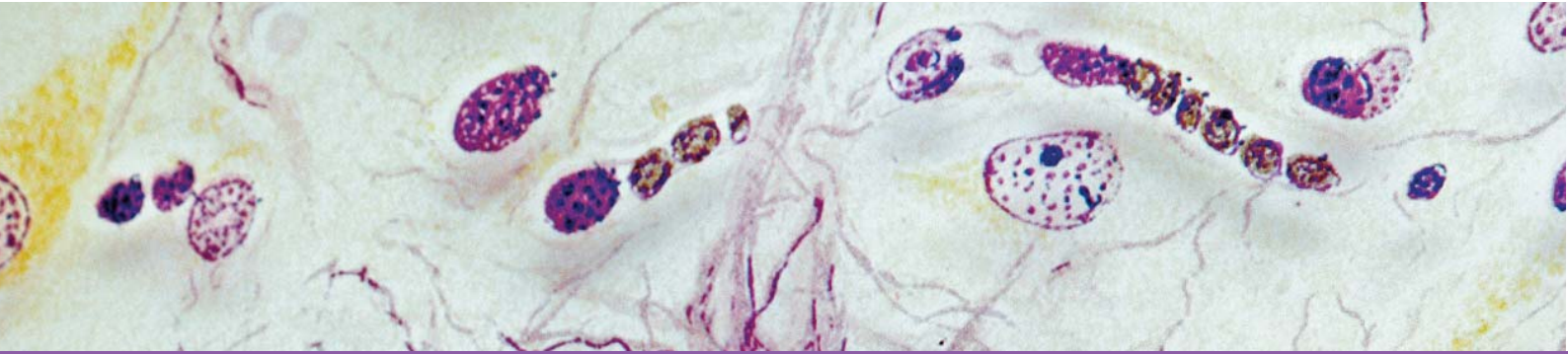
Los resultados de este estudio se presentarán en los próximos meses.

3.3.4. Proyecto REGISTRY

REGISTRY es un estudio observacional multicéntrico internacional llevado a cabo por el Grupo Europeo de Enfermedad de Huntington (EHDN) que tiene por objetivos:

- Obtener datos de la historia natural de la enfermedad en un gran espectro de personas afectas por la Enfermedad de Huntington (EH)





- Desarrollar nuevos instrumentos de medida para seguir o predecir el comienzo y la progresión de la enfermedad, así como mejorar los instrumentos existentes.
- Determinar cómo influyen los factores ambientales y genéticos tanto en la aparición de los síntomas como en la progresión de la enfermedad, así como determinar la variabilidad familiar de estos factores.
- Acelerar la identificación e inclusión de participantes en los ensayos clínicos.
- Planear futuros estudios de investigación observacionales o intervencionales orientados a controlar mejor los síntomas y a posponer el comienzo de la enfermedad o a enlentecer la progresión de la enfermedad de Huntington

La fuerza del estudio REGISTRY estriba en su naturaleza colaborativa. Todos podemos participar: sujetos con la mutación genética y sintomatología, sujetos con la mutación genética sin sintomatología, sujetos que descienden de una familia con antecedentes pero desconocen si tiene la mutación, sujetos que descienden de una familia con antecedentes y que tienen un estudio genético negativo, sujetos que no descienden de una familia con afectos... A partir de la información obtenida se creará un gran almacén de datos clínicos y biológicos (sangre y orina) que permita:

- Conocer mejor la progresión natural de la enfermedad de Huntington y los factores que intervienen, además del gen de Huntington, en su comienzo, forma de presentación y progresión.
- Identificar modificadores de la enfermedad a nivel genético, biológico y ambiental.
- Identificar biomarcadores de la EH más precisos y fiables.
- Revisar los fármacos utilizados en el manejo de los síntomas de la EH.
- Evaluar las enfermedades que se manifiestan, o no, junto con la EH.
- Estudiar el tipo de enfermedades de Huntington menos frecuentes (como la EH juvenil).

- Para muchas personas es una ocasión para participar en futuros ensayos clínicos y estudios intervencionales.

REGISTRY se realiza en 20 países europeos, en 173 centros y ha registrado ya a más de 12.000 sujetos. Entre esos centros se encuentra la Fundación CIEN, donde durante 2013 se registraron 33 participantes.

En 2014, REGISTRY dará paso a ENROLL-HD, un estudio prospectivo de registro de una cohorte global con EH (Europa, EE.UU., Canadá, Argentina, Chile y otros).

3.3.5. Proyecto: MADRID + CIEN: Estudio longitudinal piloto de una cohorte de centenarios en la Comunidad de Madrid

En los países desarrollados, el incremento progresivo en la esperanza de vida y la baja tasa de natalidad están generando un crecimiento acelerado en el porcentaje de personas mayores. Este crecimiento es especialmente rápido en el segmento de los muy ancianos ("oldest old" en la literatura inglesa; nonagenarios y centenarios).

El incremento de la esperanza de vida tiene como contrapartida un aumento de las patologías asociadas al envejecimiento. Entre ellas, la demencia, y muy especialmente la enfermedad de Alzheimer (EA), que constituye un trastorno especialmente grave en la medida en que no solo provoca un deterioro progresivo e irreversible de las facultades mentales y que causa graves trastornos de conducta, sino que además es la principal causa de dependencia en nuestro país con el gasto económico directo e indirecto que conlleva.

Si bien existe un cierto acuerdo entre las cifras de prevalencia de demencia en personas mayores en edades comprendidas entre 65-85 años, a partir de los 90 aparecen notables discrepancias entre los



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

datos existentes. Así mismo, resulta igualmente difícil definir los criterios de normalidad cognitiva y neuropatológica más allá de los 90 años de edad. Los estudios longitudinales realizados hasta el momento con personas muy ancianas son muy escasos y no han permitido definir aún el sustrato morfológico de la preservación del nivel cognitivo en los muy ancianos. Por tanto, se requieren estudios prospectivos longitudinales para identificar aquellos aspectos cognitivos y funcionales que se comportan como factores protectores o de riesgo asociados a la demencia en este grupo poblacional y en este sentido se ha diseñado el proyecto MADRID + CIEN.

Este proyecto tiene por objetivo principal crear una cohorte de sujetos centenarios sin trastorno cognitivo, a fin de configurar su perfil social, cultural, educativo, nutricional, funcional, clínico y neuropsicológico. De los datos obtenidos se podrá: a) determinar la prevalencia del deterioro cognitivo en este grupo de población y obtener la tasa de conversión a demencia durante el periodo de estudio, b) validar un protocolo de exploración neuropsicológica y obtener los datos normativos para este grupo de población, c) estudiar la frecuencia y comportamiento de determinados polimorfismos genéticos en población centenaria sin demencia y d) conocer el patrón de la patología de Alzheimer en la población ≥ 100 años y su correlación con el status cognitivo y otras variables neurológicas y moleculares ante mórtem.

El proyecto se realizará en el ámbito de la Comunidad de Madrid, en los Centros Residenciales dependientes de la Consejería de Asuntos Sociales de la Comunidad de Madrid.

El estudio propuesto sigue un diseño descriptivo, observacional, longitudinal y prospectivo. Las evaluaciones clínicas y neuropsicológicas de los participantes, así como los seguimientos telefónicos, tendrán una periodicidad anual durante los tres

años de estudio. El estudio genético se realizará a partir de toma de muestra de sangre periférica o de mucosa de la cavidad bucal en la primera visita. Y también se podrá realizar un estudio neuropatológico post mórtem de todos aquellos participantes que hayan donado voluntariamente su cerebro al Banco de Tejidos CIEN.

Este proyecto se pondrá en marcha en 2014 y contará con el apoyo de la Dirección General del Mayor (Consejería de Asuntos Sociales de la Comunidad de Madrid).

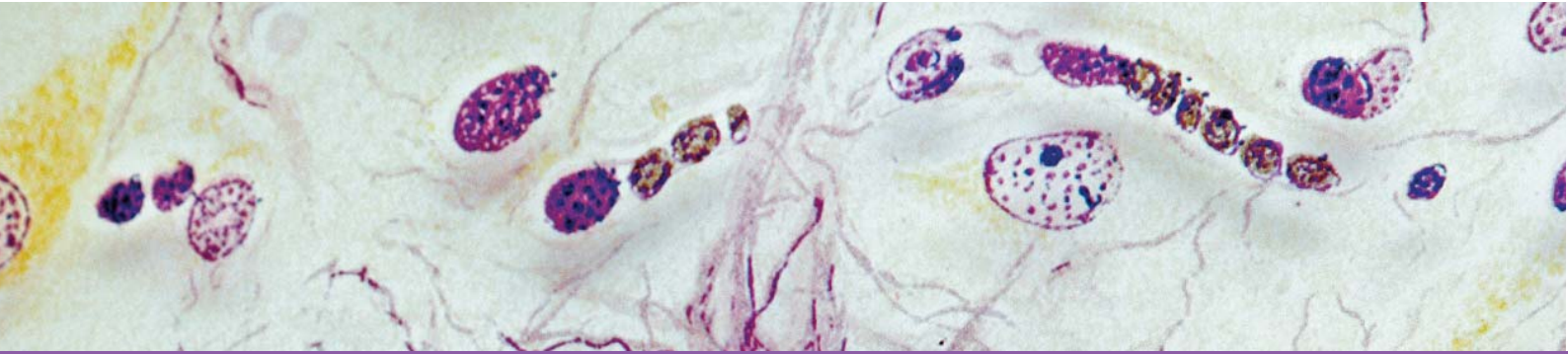
3.3.6. Estudio para valorar la contribución de la patología vascular a la correlación clínico-patológica en demencia avanzada

La enfermedad de Alzheimer es el tipo de demencia más prevalente en nuestro entorno. Sin embargo, tanto las técnicas de neuroimagen como el análisis post mórtem del tejido cerebral han evidenciado que con relativa frecuencia la patología de Alzheimer se acompaña de lesiones vasculares concomitantes.

De este modo, en la actualidad se empieza a pensar que el deterioro cognitivo de los pacientes con demencia podría ser consecuencia directa de ambos tipos de patología. Esta hipótesis resulta especialmente interesante en la medida en que si fuéramos capaces de identificar perfiles cognitivos específicos para la enfermedad de Alzheimer y para la patología vascular, mejoraría tanto el diagnóstico como la intervención con estos pacientes.

No obstante, al contrario de lo que ocurre con los criterios neuropatológicos para la enfermedad de Alzheimer, no se dispone de criterios de consenso para la patología vascular. La aplicación conjunta de un sistema de clasificación que combine ambos tipos de lesiones permitiría cuantificar el déficit cognitivo subyacente a cada tipo de patología.





Con esa idea, durante 2013 se puso en marcha un estudio para aplicar de manera conjunta criterios neuropatológicos de enfermedad de Alzheimer y de patología vascular.

La combinación de ambos criterios ha permitido clasificar una cohorte de residentes en nuestro centro con demencia avanzada (58% con enfermedad de Alzheimer exclusiva, 12% con demencia vascular y 28% con demencia mixta). Además, se ha estudiado la relación entre el diagnóstico y una serie de pruebas cognitivas y motoras.

En concreto, se apreciaron diferencias significativas en las pruebas de valoración cognitiva en la medida en que el grupo vascular mostró un rendimiento cognitivo superior a los otros dos. Así mismo, el hecho de que no se apreciaran diferencias entre los grupos de enfermedad de Alzheimer y demencia mixta sugiere que una vez que la patología Alzheimer se ha extendido por la corteza cerebral el daño vascular apenas tiene efecto añadido sobre el estado cognitivo del paciente. Por tanto, estos resultados apoyan el uso combinado de escalas de patología de Alzheimer y vascular para caracterizar el perfil cognitivo de pacientes con demencia avanzada.

3.3.7. Estudio piloto de terapia cognitiva asistida con tabletas electrónicas y robots para pacientes con demencia

En la actualidad, el uso de los dispositivos móviles como los teléfonos inteligentes y las tabletas electrónicas se encuentra cada vez más diversificado en multitud de ámbitos de la vida cotidiana. Uno de esos ámbitos es la educación así como la estimulación cognitiva.

Es por ello que, conjuntamente con el Departamento de Sistemas Telemáticos y Computación de la Universidad Rey Juan Carlos, la Fundación CIEN y

el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía están diseñando aplicaciones para tabletas electrónicas de forma que dichas aplicaciones puedan servir de apoyo a los pacientes, terapeutas y gerocultores en el tratamiento y seguimiento de las personas con demencia.

3.3.8. Nuevos amigos, viejas emociones (Nieuwe vrienden, oude emoties)

La Fundación CIEN colabora con la Universidad de Windesheim Flevoland y otros centros como: Zuyd University of Applied Sciences, La Salle, Zorggroep Almere, Woonzorg Flevoland y Dignis Lentis, en la realización de una guía para el uso de animales robot en la atención a personas mayores con demencia, destinada para profesionales de la salud y cuidadores.

En la actualidad, existen instrucciones técnicas sobre el uso de los robots pero no existen guías sobre su uso en terapia para personas con demencia. En este proyecto los terapeutas e investigadores de la Fundación CIEN y del Centro Alzheimer Reina Sofía aportan su conocimiento y experiencia adquiridos a lo largo de los años de duración del ensayo 'Roboterapia en demencia'.

3.3.9. Análisis de la salud bucodental, capacidad masticatoria, y calidad de vida oral en pacientes con enfermedad neurodegenerativa. Enfermedad de Alzheimer

La salud bucodental puede definirse como la ausencia de dolor orofacial crónico, cáncer de boca o garganta, llagas bucales, defectos congénitos como labio leporino o paladar hendido, enfermedades periodontales (de las encías), caries dental y pérdida de dientes, y otras enfermedades y trastornos que afectan a la boca y la cavidad bucal (Mathers et al., 2003).



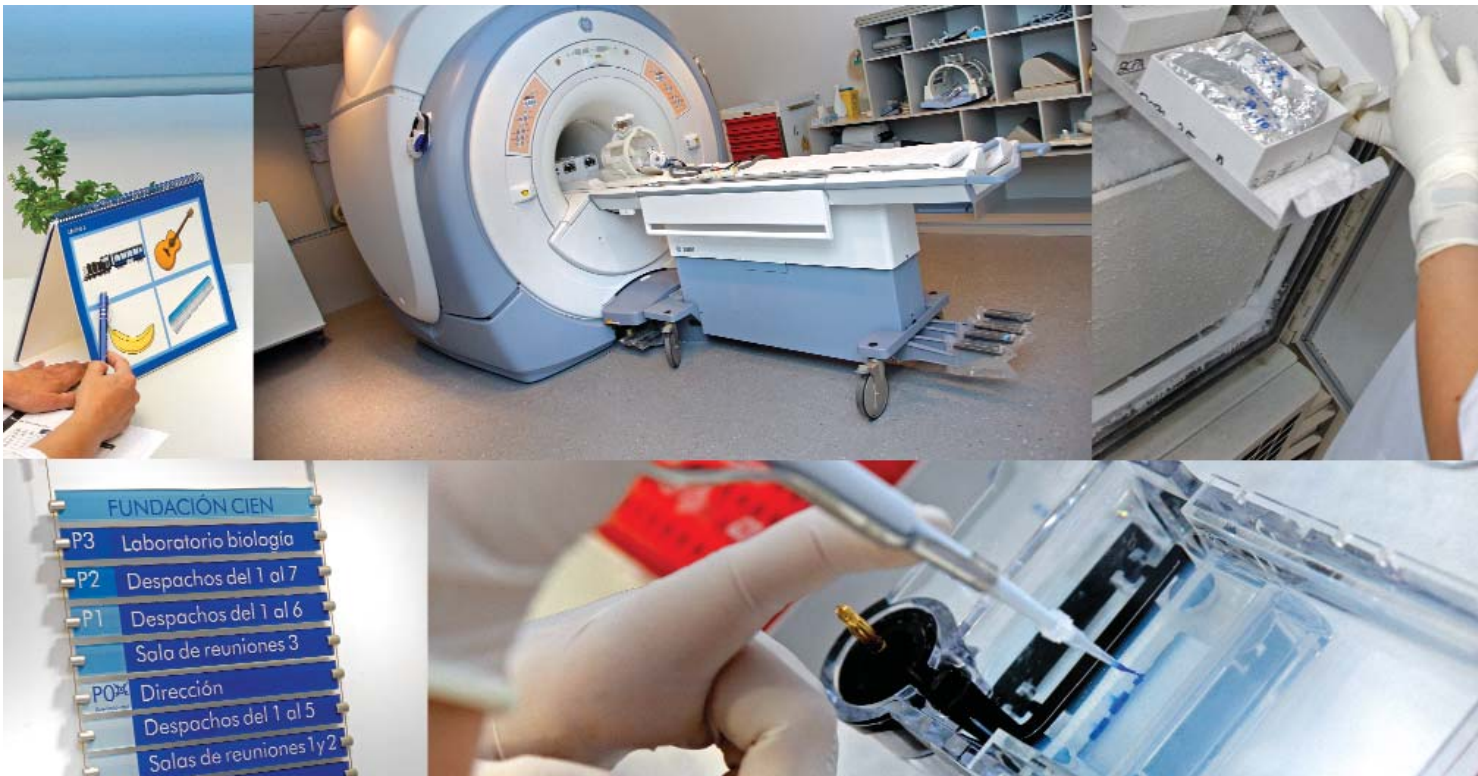
3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

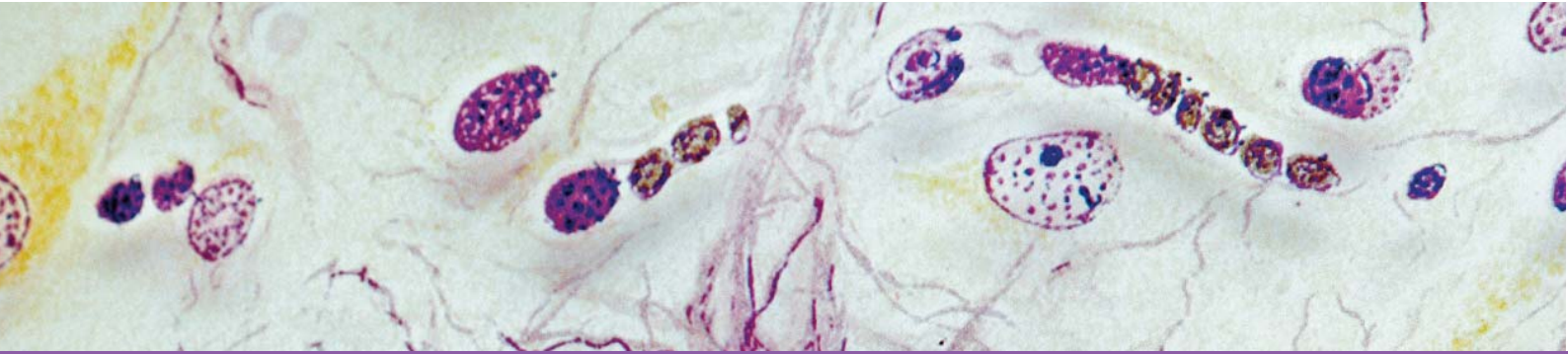
Las enfermedades bucodentales más comunes son la caries dental y las periodontopatías. Pero las enfermedades periodontales graves, que pueden desembocar en la pérdida de dientes, afectan a un 5-20% de los adultos de edad madura; la incidencia varía según la región geográfica (Mathers et al., 2003).

Este estado de salud-enfermedad se mide a través de una serie de índices de los que resaltamos los siguientes:

- DMFT: Describe la prevalencia de caries.
- CPI: Describe el estado periodontal.
- ADOH: Mide la higiene bucodental.
- Leake: Examina la capacidad masticatoria.
- OHIP: Muestra la calidad de vida relacionada con la salud oral.

Bien demostrada es la relación entre las enfermedades neurológicas y el estado de salud bucodental. Ejemplos de ello, el déficit cognitivo y/o motor puede inhabilitar al individuo para tener una correcta higiene diaria ya sea por olvido o por una incapacidad motora para manejar los utensilios de higiene diaria, y muchos fármacos utilizados pueden alterar el estado de salud oral al provocar xerostomía (sequedad bucal) que ocasiona la proliferación mayor de placa bacteriana pudiendo ocasionar caries, enfermedad periodontal e hiperplasia gingival. Pero también los propios signos y síntomas de las enfermedades pueden contribuir en gran medida a disminuir el estado de la salud bucodental por ejemplo la dificultad para tragar (disfagia) que aparece en entidades como la enfermedad de Alzheimer y/o de Parkinson.





Sin embargo, en la literatura hay un gran vacío sobre la salud oral en pacientes con patología neurológica, siendo muy escasos los artículos que versan sobre el tema. Es por ello que este estudio, 'Análisis de la salud bucodental, capacidad masticatoria, y calidad de vida oral en pacientes con enfermedades neurodegenerativas: Enfermedad de Alzheimer y Enfermedad de Parkinson', tiene por objetivo esclarecer algunas relaciones entre enfermedades neurodegenerativas como el alzhéimer y el párkinson y el estado de salud oral de los pacientes, analizando el estado de la salud bucodental a través de diferentes índices odontológicos de uso internacional.

Los resultados del estudio serán presentados a lo largo del año en foros nacionales e internacionales, así como publicados en literatura científica.

3.3.10 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 2013 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). Hasta abril de 2013.
- Silvia Felipe Ruiz (Dipl. Fisioterapia). Desde abril de 2013.
- Ester Huélamo Sáez (Dipl. Fisioterapia)
- Carolina Mendoza Rebolledo (Lic. Psicología, especialidad Neuropsicología)
- Gema Melcón Borrego (Dipl. Trabajo social)
- Raquel Díaz Rodríguez (Dipl. Trabajo social) Hasta abril de 2013.
- Lidia Espada Raboso (Dipl. Trabajo social). Desde abril de 2013.
- Belén González Lahera (Lic. Medicina, especialidad Geriatría)

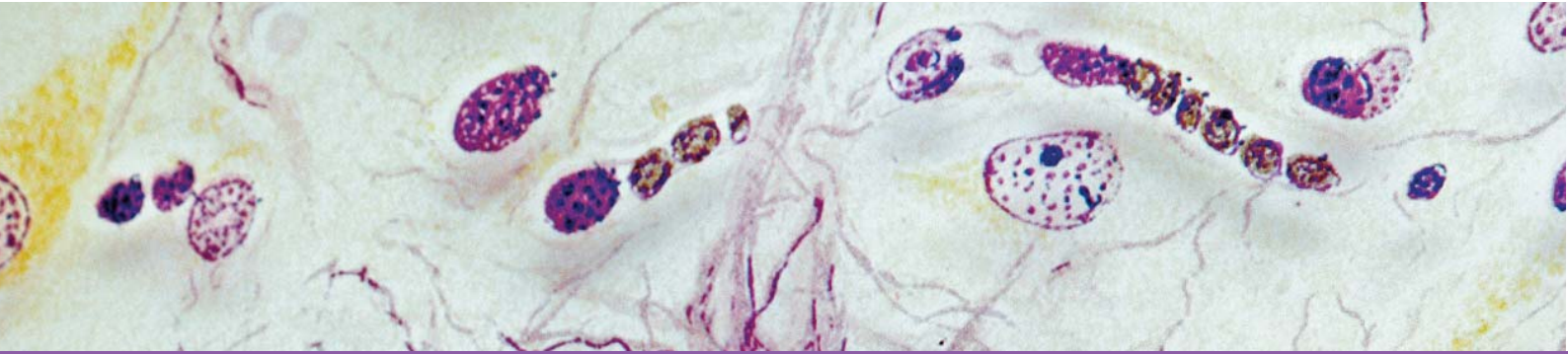


3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA



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 mórtem 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 General Electric, la empresa suministradora.

Los objetivos principales del departamento de Neuroimagen son los siguientes:

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

para desarrollo de proyectos de investigación de la UIPA.

- Difusión del conocimiento de las técnicas de neuroimagen relacionadas con las enfermedades neurodegenerativas.
- Formación de profesionales relacionada con la obtención, post-proceso o interpretación de técnicas avanzadas de neuroimagen.

3.4.1. Actividades del departamento

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

Además, el departamento presta asesoría técnica tanto al resto de las áreas científicas de la UIPA como a grupos de investigación externos. También busca recursos y promociona los nuevos proyectos de investigación que se están realizando en la UIPA 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 2013 el departamento de Neuroimagen ha participado en la realización de estudios de RM en los siguientes ensayos clínicos:

- “Ensayo de fase 3, multicéntrico, aleatorizado,



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

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 Alzheimer de grado leve a moderado que son portadores de la apolipoproteína Eε4 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 Utrech. 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.

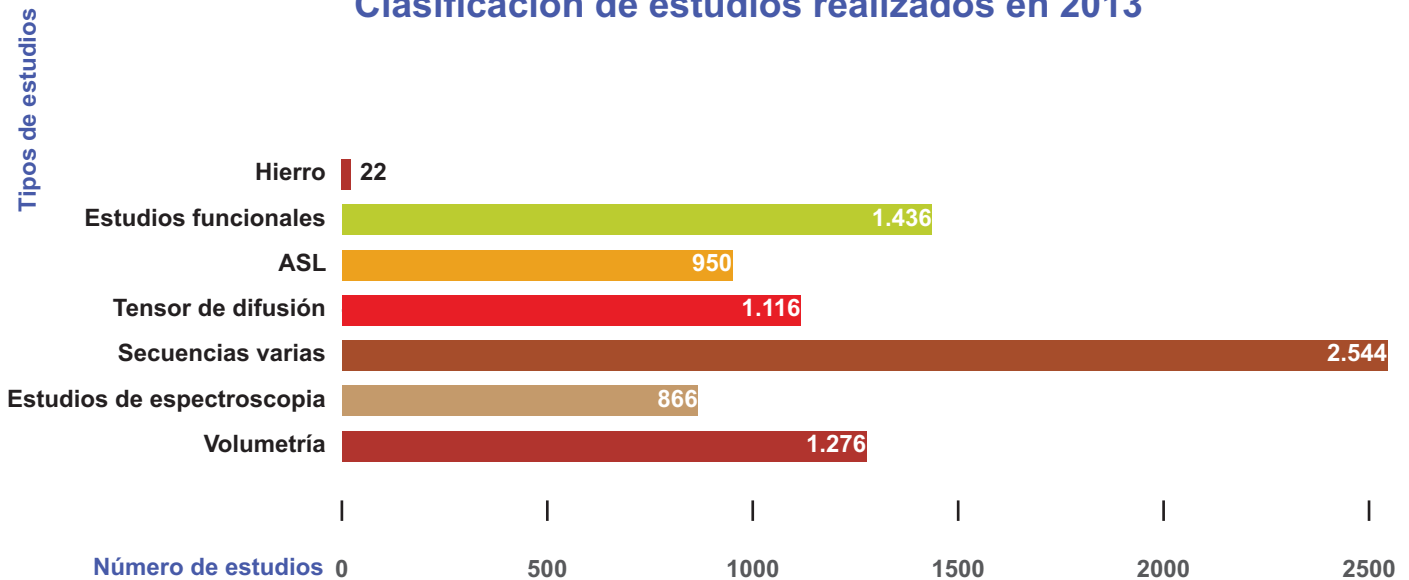
En 2013 se ha completado la adquisición de imágenes de RM de un total de 1.329 sujetos. En total se han realizado 9.146 estudios de Resonancia Magnética, distribuidos entre los distintos proyectos de investigación.

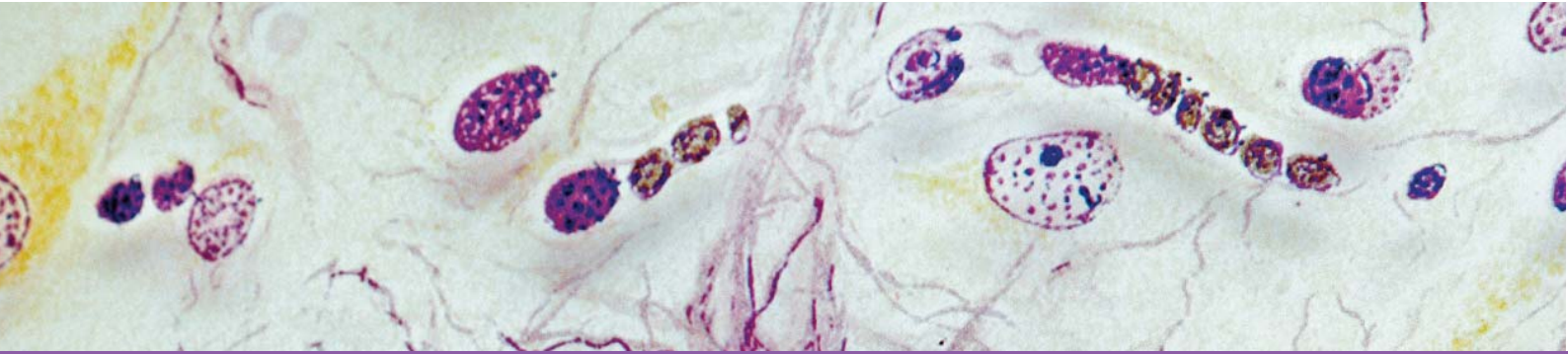
Desde la creación del departamento se han realizado 7.839 estudios de RM, distribuidos según el año y el tipo de estudio tal como se muestra en el gráfico a continuación.

3.4.2 Prestación de servicios

En el departamento de Neuroimagen dispone de un aparato de RM de 3T (GEHC, HDxt) equipado

Clasificación de estudios realizados en 2013





con doble sistema de gradientes de hasta 50mT/m, 3 antenas para estudios cerebrales (antena de cuadratura emisora/receptora, antena receptora de 8 canales y antena receptora de 16 canales) y antenas pequeñas para ratas y ratones. Los datos se almacenan en PACS con capacidad de recuperación directa de 5 años de trabajo.

Para estudios de RM Funcional la unidad cuenta con sistema audio/video compatible con RM de 3T, 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/CMRMODEL
- DTI Studio
- MRlcro
- SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)
- Desarrollados en el propio laboratorio:



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

- 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 Para-

lela (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 Córtico-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).

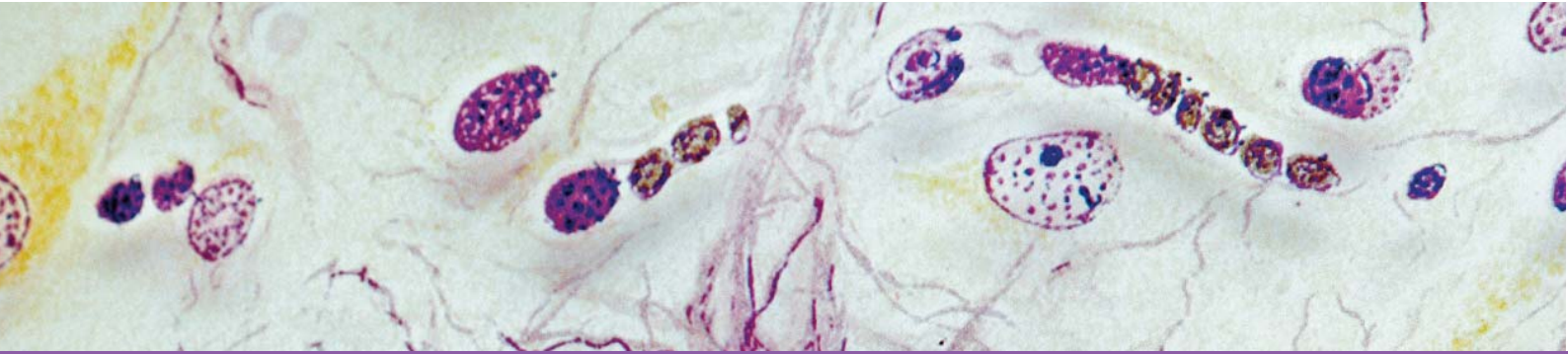
Espectroscopia de hidrógeno

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 multiecho 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.

• Espectroscopia (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).



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

- fMRI/BOLD (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).

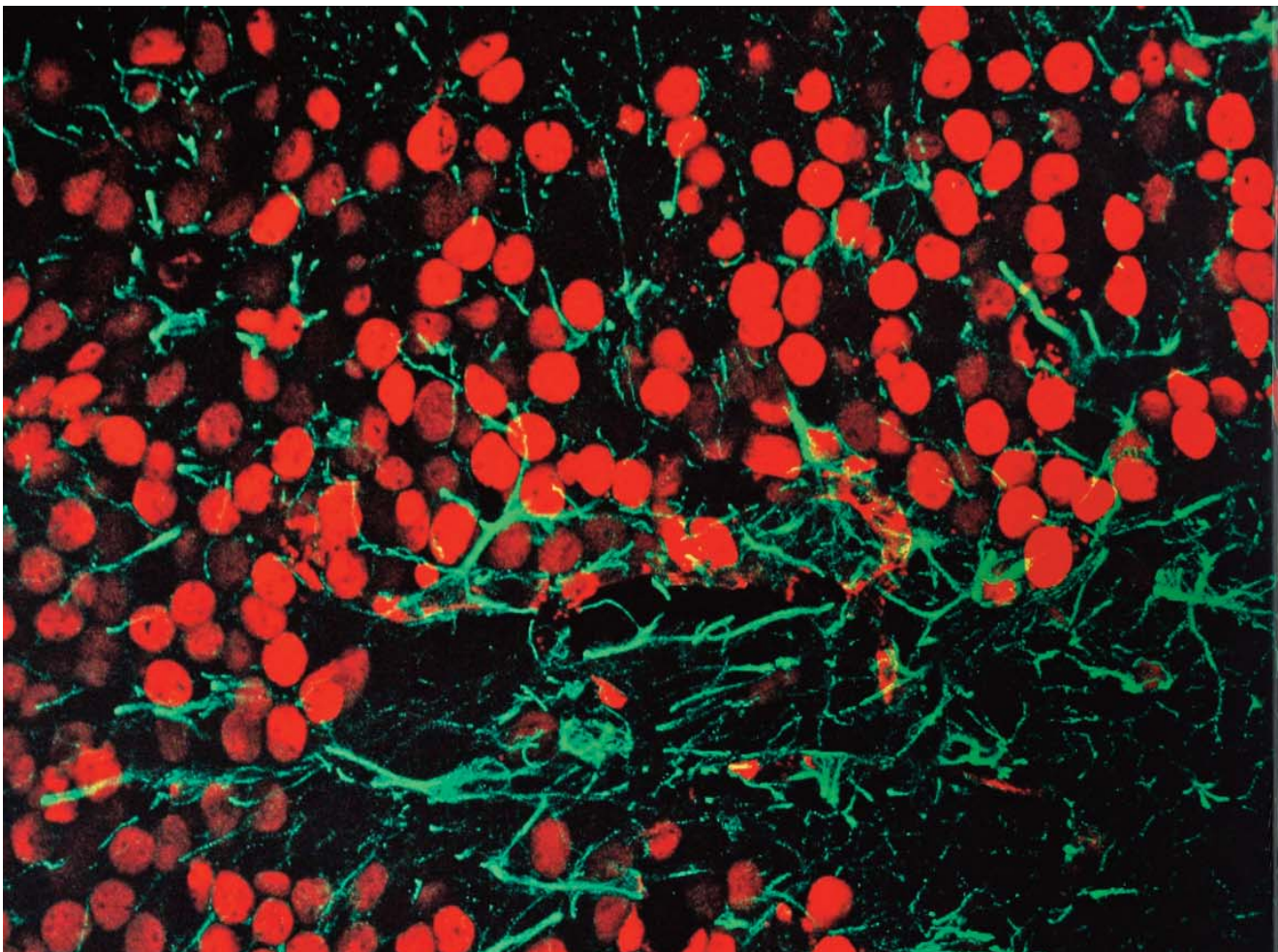
Resting State. Factorial (1 Run).

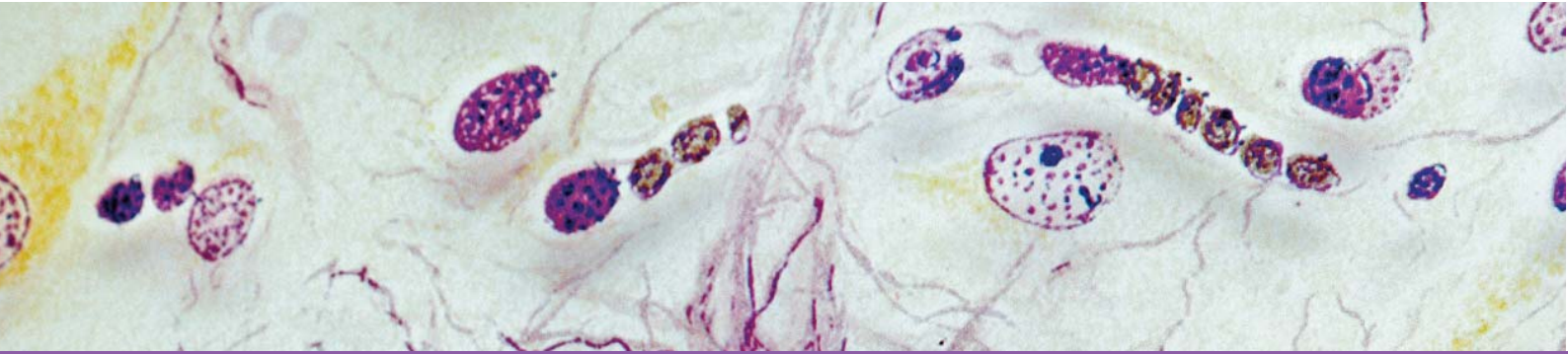
3.4.3. Equipo de trabajo

El equipo de trabajo del departamento de Neuroimagen, dirigido por el Dr. Juan Álvarez-Linera (doctor en Medicina, especialista en Radiodiagnóstico), tiene un carácter altamente multidisciplinar y 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)
- Virginia Mato Abad (Dra. Ingeniería Informática)
- 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)
- Helena Melero (Lic. Psicología)

Sección de Imagen y Cognición

- Roberto Colom Marañón (Dr. Psicología)
- Miguel Burgaleta Díaz (Dr. Psicología)
- Kenia Martínez Rodríguez (Dr. Psicología)
- Francisco Javier Román (Lic. Psicología)
- Sergio Escorial Martín (Dr. Psicología)
- Jesús Privado Zamorano (Dr. Psicología)
- M^a Ángeles Quiroga Estévez (Dra. Psicología)
- Pei Chun Shih Ma (Dra. 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)

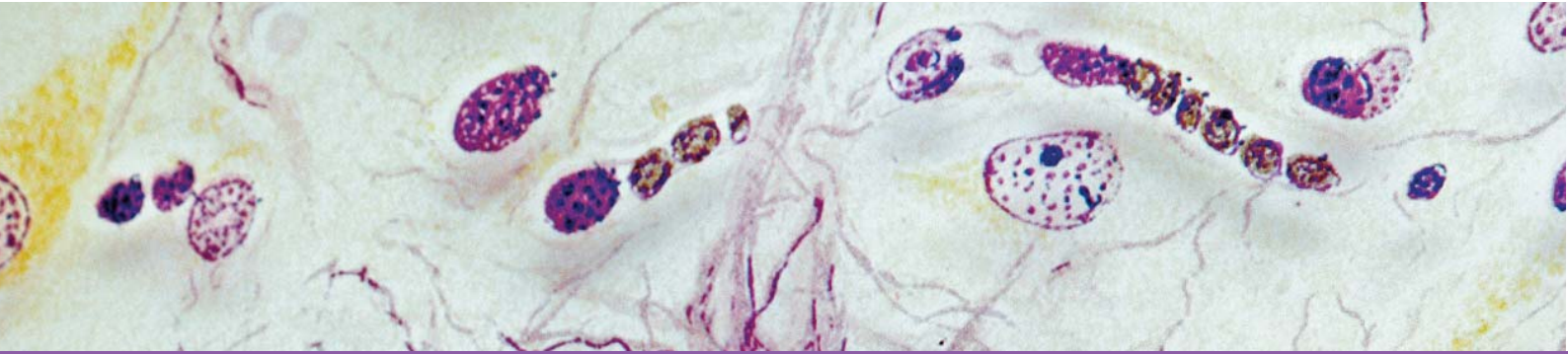


3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA



Equipo de Neuroimagen





3.5. Departamento de Neuropatología

La neuropatología es una disciplina en continuo avance, con capacidad para contrastar los criterios clínicos de diagnóstico y el rendimiento de cualquier prueba diagnóstica con el diagnóstico definitivo ("gold standard"). Sin embargo, en el ámbito de la investigación su labor va más allá y proporciona información imprescindible acerca de los componentes moleculares de las lesiones características, los mecanismos patogénicos y los potenciales biomarcadores, especialmente en el campo de las enfermedades neurodegenerativas.

El panorama neuropatológico de las demencias ha cambiado radicalmente en los últimos años. La incorporación al diagnóstico neuropatológico de nuevos anticuerpos para inmunotinción y nuevas técnicas moleculares ha permitido establecer los límites y la heterogeneidad interna de entidades como la demencia con cuerpos de Lewy y las demencias frontotemporales, y ha dado lugar al descubrimiento de nuevas entidades patológicas en este ámbito (DLFT-TDP, DLFT-FUS, etc.).

Asimismo, la definición de criterios diagnósticos a partir de series amplias de cerebros (en bancos de tejidos) 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 enfermedad 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 se demuestra reiteradamente en sesiones clínico-patológicas, posibles en la mayoría de los casos gracias a la donación del tejido cerebral, la clasificación definitiva de un caso requiere la inte-

gración 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 externos y desarrolla sus propios proyectos internos, basados, principalmente, en series de casos de donación post mórtem.

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

- Estudio neuropatológico y molecular de la taupatía de la enfermedad de Alzheimer, y de otras taupatías que afectan a regiones límbicas cerebrales (p.ej., enfermedad de granos argirófilos).
- Características diferenciales de la patología de tipo Alzheimer en nonagenarios y centenarios.



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

- Caracterización y estudio patogénico de la esclerosis del hipocampo asociada a demencia.
- Neuropatología del lenguaje en las demencias degenerativas.
- Patología cerebral asociada a la edad avanzada en otras especies animales.

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 muestras 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

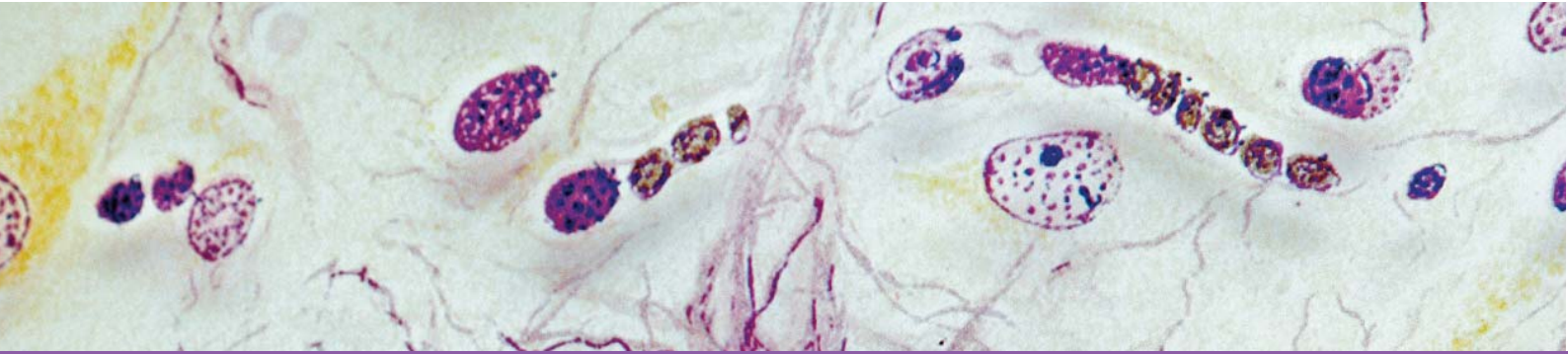
investigadores de acuerdo con los protocolos del BT-CIEN.

- Consultas diagnósticas de casos neuropatológicos. Entre las consultas externas destacan las realizadas como apoyo a otros biobancos de muestras neurológicas con los que el BT-CIEN tiene firmado un convenio de colaboración (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 del BT-CIEN aumenta año tras año, así como las donaciones de tejido realizadas en nuestro centro, correspondientes al programa de Donación Interno, en el que participan los residentes del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía (CAFRS), y las incluidas en el Programa de Donación Externo, en el que participan donantes de la Comunidad de Madrid y de otras Comunidades Autónomas.

También son cada vez más los grupos de investigación que solicitan muestras biológicas al BT-CIEN, entre los que destacan los grupos integrados en el

Centro de Investigación en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).

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

A lo largo de 2013, el BT-CIEN ha renovado su certificación de calidad ISO 9001 y ha sido acreditado por la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid como biobanco, de acuerdo con los requisitos establecidos por el Real Decreto 1716/2011 que regula el funcionamiento de estas estructuras de in-



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

vestigación. En consecuencia, el BT-CIEN ha sido incluido en el Registro Nacional de Biobancos. 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.

El 31 de diciembre de 2013 el registro del BT-CIEN contaba con más de 600 donantes inscritos. Sólo en 2013 se inscribieron 75 nuevos donantes.

El laboratorio de Neuropatología procesó 103 casos en 2013. La distribución según la procedencia es la siguiente:

- 48 donaciones del Programa Externo.
- 8 donaciones del Programa Interno
- 47 casos de consulta

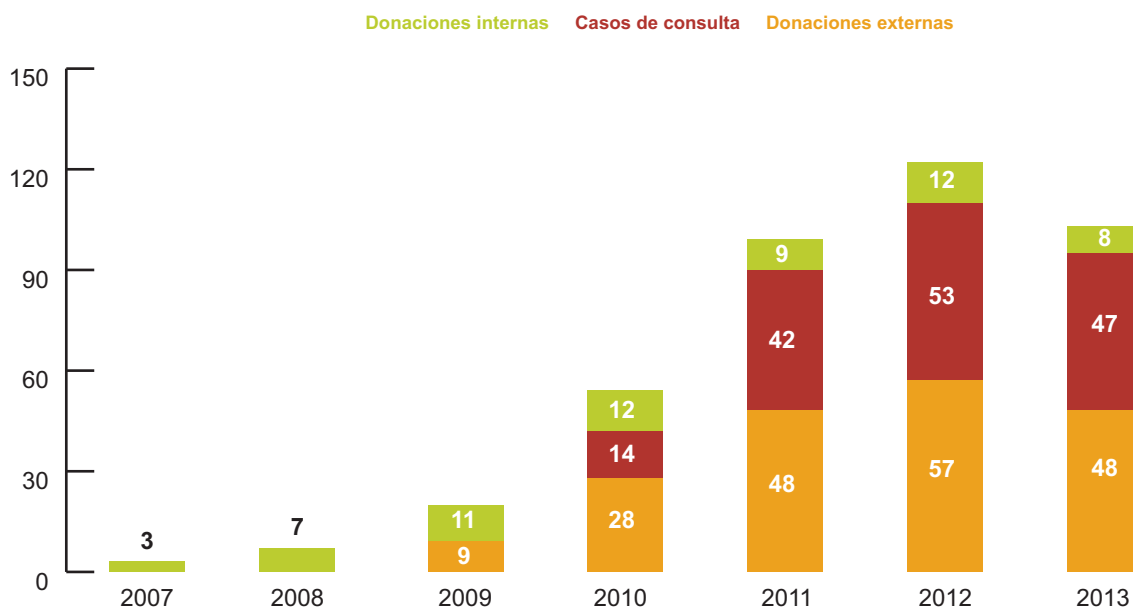
Según estos datos, el número de casos de donación extraídos y procesados íntegramente en la UIPA en 2013 ascendió a 56. Se observa, pues, una estabilización de los casos estudiados anualmente en el BT-CIEN en el rango de 100 - 120, y de las donaciones extraídas en el BT-CIEN en el rango de 50 – 70.

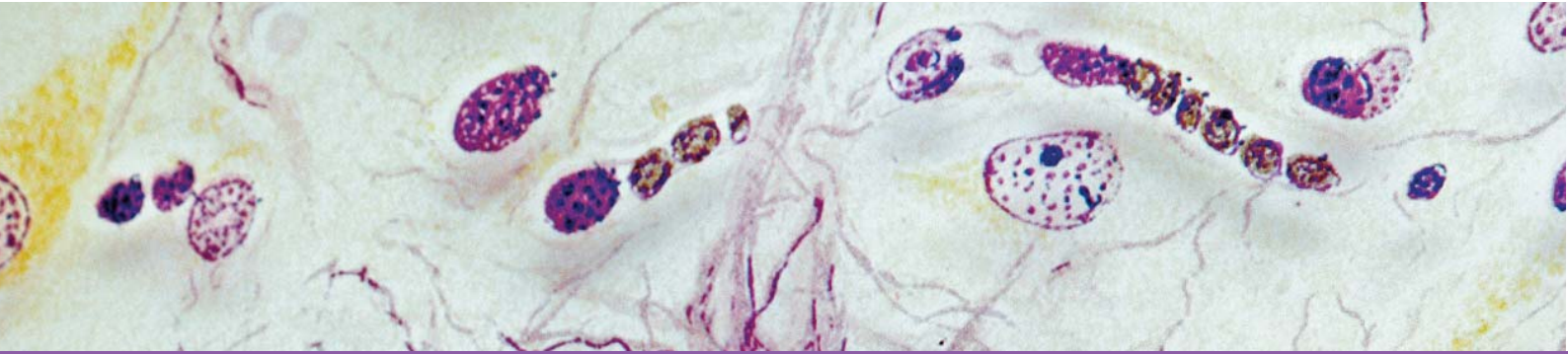
El siguiente gráfico muestra la evolución de los distintos tipos de estudio a lo largo de los años (naranja: donaciones externas, rojo: casos de consulta, verde: donaciones internas).

En 2013 el intervalo post mórtem medio obtenido es de 5,6 horas, similar a la media de los años anteriores.

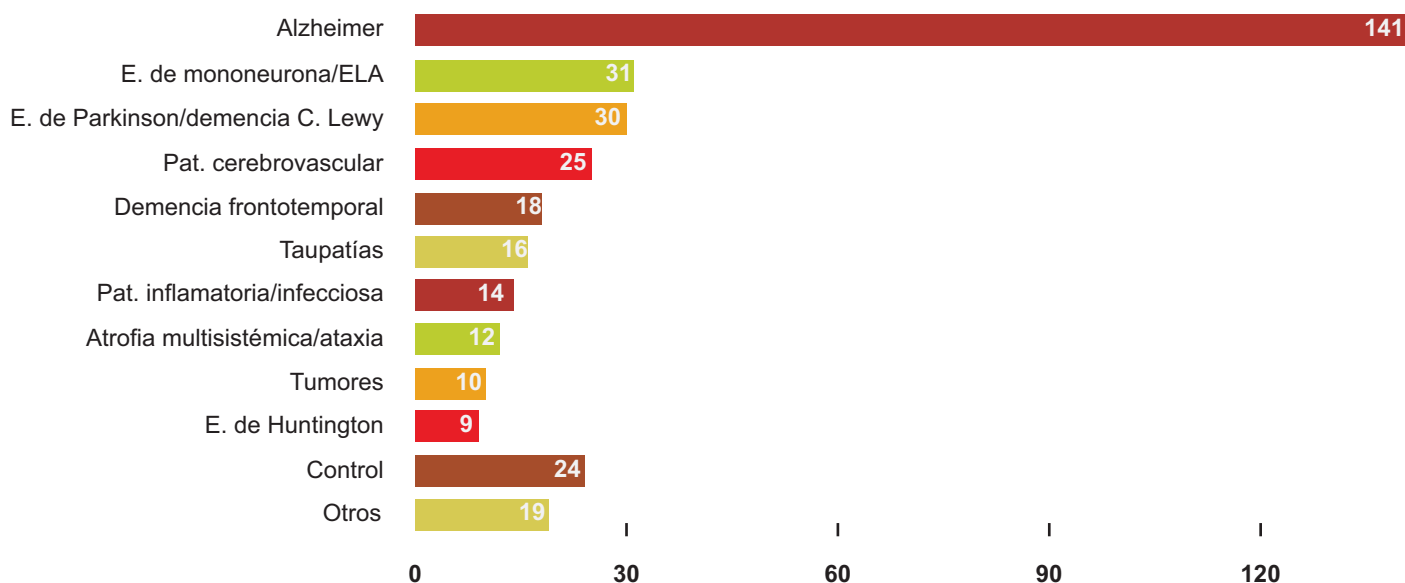
Los centros de investigación receptores de muestras del BT-CIEN en 2013 han sido:

Distribución de casos de donaciones por origen en 2013





Distribución de casos en 2013 por patología



- Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", CSIC, Madrid (3 grupos de investigación)
- Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla
- Facultad de Medicina, Universidad de Castilla – La Mancha
- Instituto de Oftalmobiología Aplicada, Valladolid
- Instituto Cajal, CSIC, Madrid
- Centro de Tecnología Biomédica (Universidad Politécnica de Madrid)
- Instituto de Neurociencias de Alicante, CSIC, Universidad Miguel Hernández
- Center for Molecular Biology and Neuroscience, Oslo University, Noruega
- Royal College of Surgeons, Irlanda
- Instituto de Investigación Sanitaria I + 12
- Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz
- Centro de Investigaciones Biomédicas, CSIC, Madrid
- Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid
- Facultad de Medicina, Universidad de Valencia.

A finales de 2013, la distribución de los casos archivados en el BT-CIEN, por patologías eran los que se muestran en el gráfico.

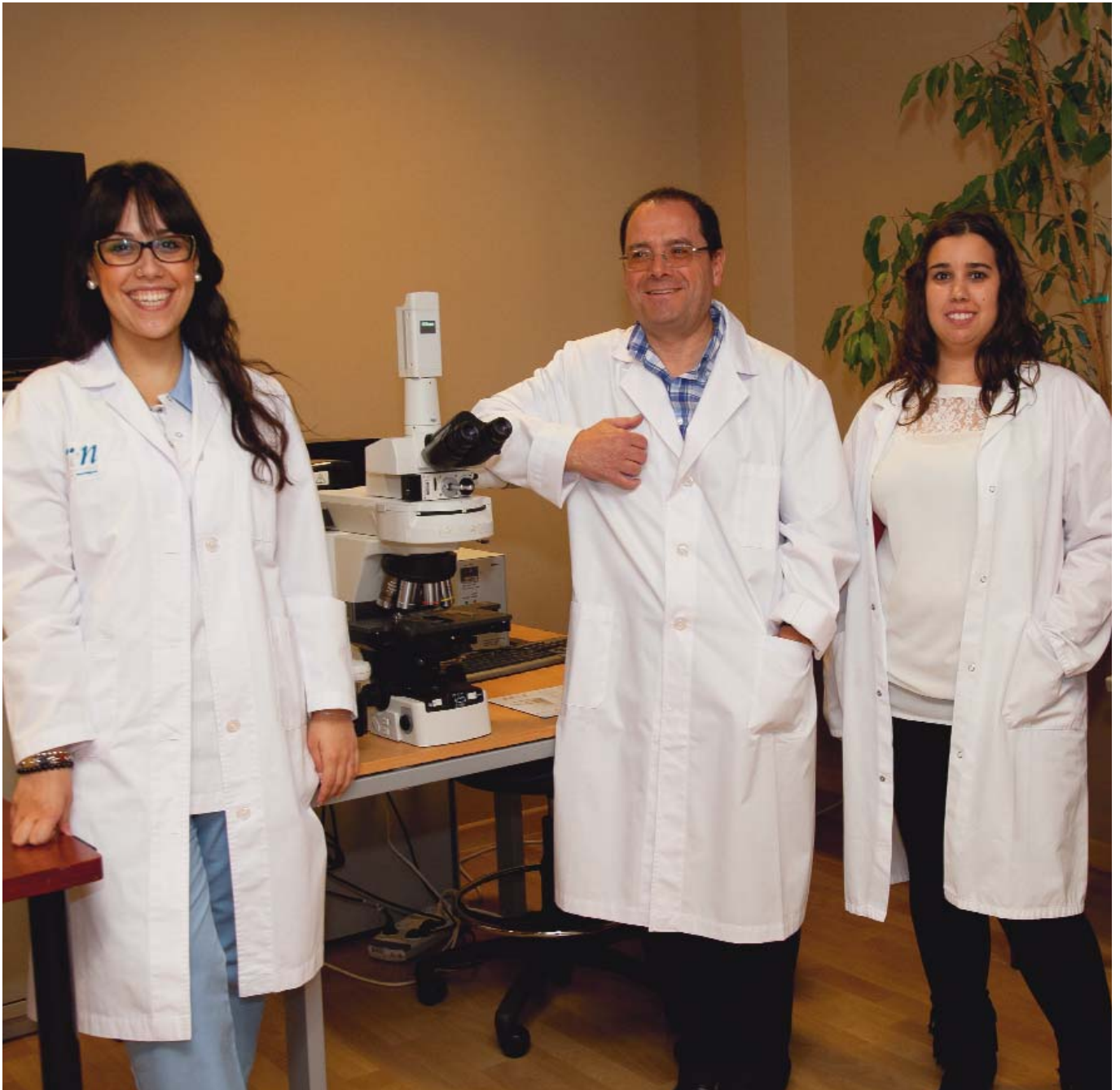
3.5.4. Equipo de trabajo

Durante el año 2013 el equipo de trabajo del departamento de Neuropatología ha estado compuesto por los siguientes profesionales:

- Dr. Alberto Rábano (Neuropatólogo), responsable de Neuropatología y Banco de Tejidos.
- Luis Javier Martín Lentijo (Técnico de Neuropatología)
- Elena Gómez Blázquez (Técnico de Neuropatología)
- Izaskun Rodal González (Técnico de Neuropatología)

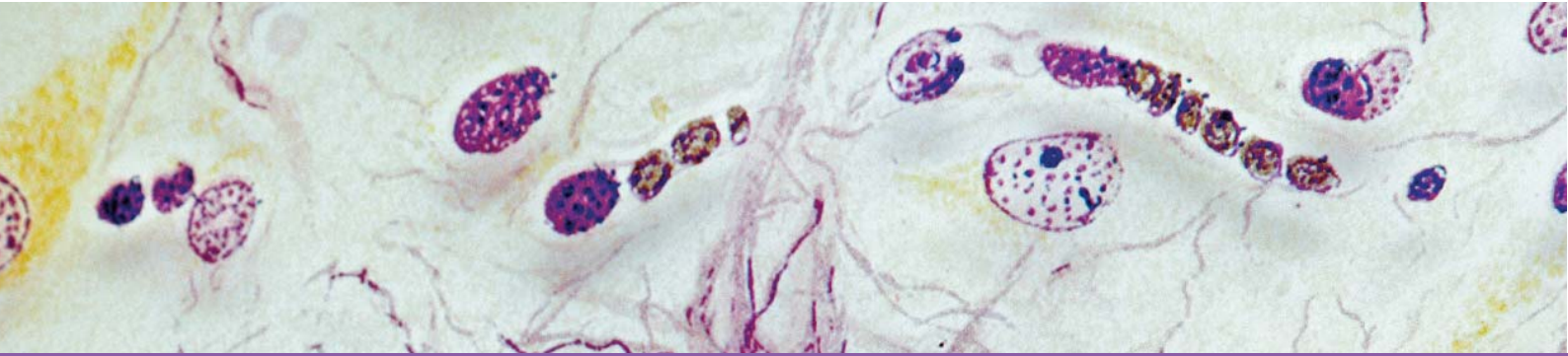


3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA



Equipo de Neuropatología





3.6 Departamento de Laboratorio

Desde un punto de vista neuropatológico, la enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa que afecta a áreas concretas del cerebro, alterando los circuitos involucrados en la transmisión catecolaminérgica, serotoninérgica y colinérgica. La patofisiología de la EA incluye la presencia de placas neuríticas amiloideas, ovillos neurofibrilares, pérdida neuronal y anormalidades neuroquímicas.

- Las placas neuríticas contienen depósitos extracelulares del péptido β amiloide rodeados por neuritis distróficas, microglía activada y astrocitos reactivos. Estos péptidos derivan de la proteína precursora del amiloide β (APP), mediante el procesamiento secuencial por distintos complejos proteolíticos denominados β y γ -secretasas.
- Los ovillos neurofibrilares (neurofibrillary tangles, NFT) son masas intraneuronales formadas por filamentos pareados y enrollados helicoidalmente (paired helical filaments, PHF) de una forma hiperfosforilada de la proteína asociada a microtúbulos, tau. Los NFT aparecen en muchas de las neuronas distróficas presentes alrededor de las placas amiloides. Actualmente, numerosos investigadores creen que tanto el desarrollo de las placas amiloides como la formación de NFT representan sucesos relativamente tardíos en la evolución de la enfermedad, que pueden reflejar o no las disfunciones bioquímico-moleculares fundamentales que dan origen a la enfermedad. 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 premortem 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-II-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. Este estudio tiene los siguientes objetivos: profundizar en las bases moleculares de la enfermedad y desarrollar algoritmos predictivos que combinen información sobre marcadores genéticos, bioquímicos y de neuroimagen con valor diagnóstico, pronóstico o de respuesta a terapias modificadoras.

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 sobre los dos proyectos fundamentales de la Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía: el Proyecto Alzheimer y el Proyecto Vallecas.

Por su ubicación en el CAFRS, la UIPA está en condiciones óptimas para la obtención de muestras biológicas de los pacientes con mínimas molestias para ellos y sus familiares.

El **Proyecto Alzheimer** (PA) está enfocado en el seguimiento regular y protocolizado de una cohorte de pacientes con demencia del CAFRS, tanto residentes del Centro como asistentes al Centro de Día,



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

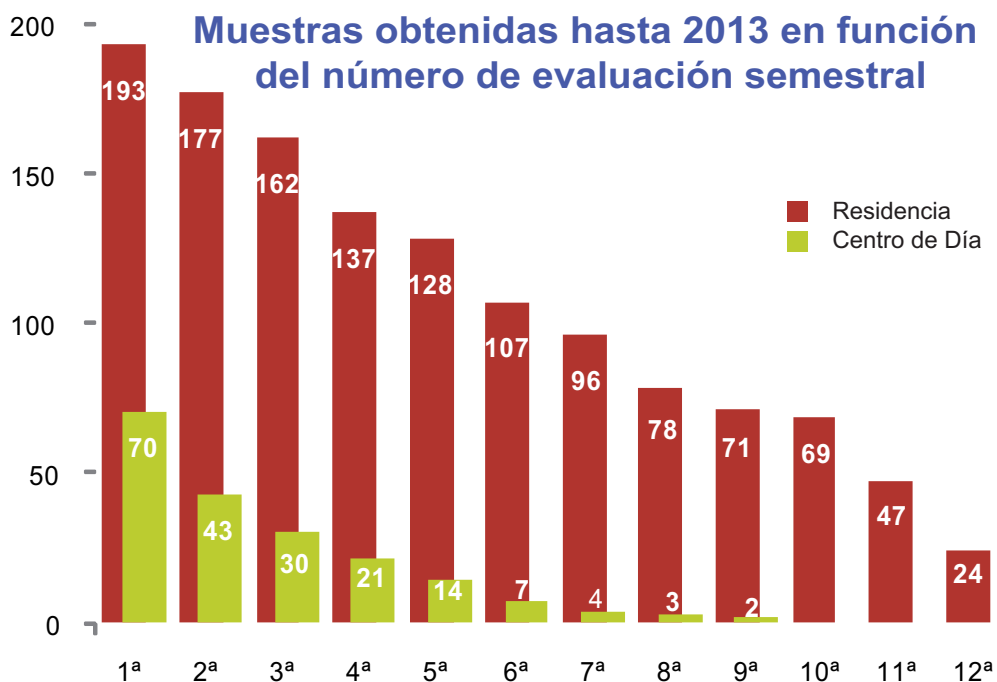
con el objetivo principal investigar la fase final de la enfermedad de Alzheimer.

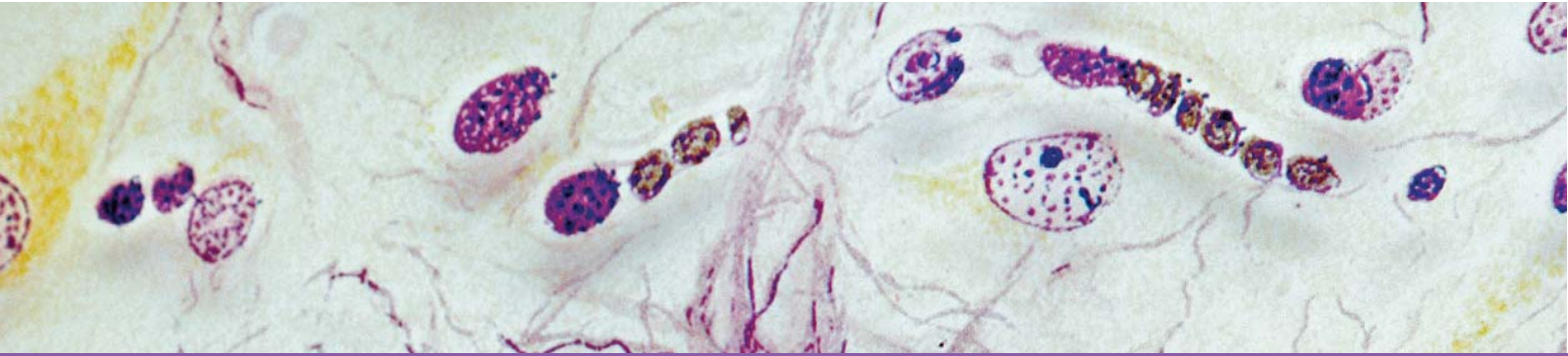
Los pacientes se incorporan al programa de seguimiento tras la firma de un Consentimiento Informado (CI) por parte de un familiar o tutor. El programa del PCA consta de i) una evaluación clínica y neuropsicológica semestral por parte de la Unidad Multidisciplinar de Apoyo (UMA), ii) una toma de muestra de sangre semestral, coincidiendo con la toma para analítica habitual de la residencia, iii) la realización de una resonancia magnética craneal anual, si las condiciones del paciente lo permiten, y iv) la donación de tejido cerebral tras el fallecimiento del paciente.

El CAFRS atiende a 156 pacientes en régimen de residencia, y a 40 pacientes en el Centro de Día. El programa de seguimiento del Proyecto Alzheimer incluye la obtención de una muestra de sangre se-

mestral, coincidiendo con la toma realizada de forma rutinaria en el centro para analítica convencional. De este modo, se evita la realización de una venopunción en los pacientes exclusivamente con fines de investigación. Tras la extracción, cada muestra de sangre se procesa inmediatamente y da lugar a 14 alícuotas que incluyen diversos derivados hemáticos (sangre total, plasma, suero, etc.), incluyendo extracción de DNA para estudios genéticos.

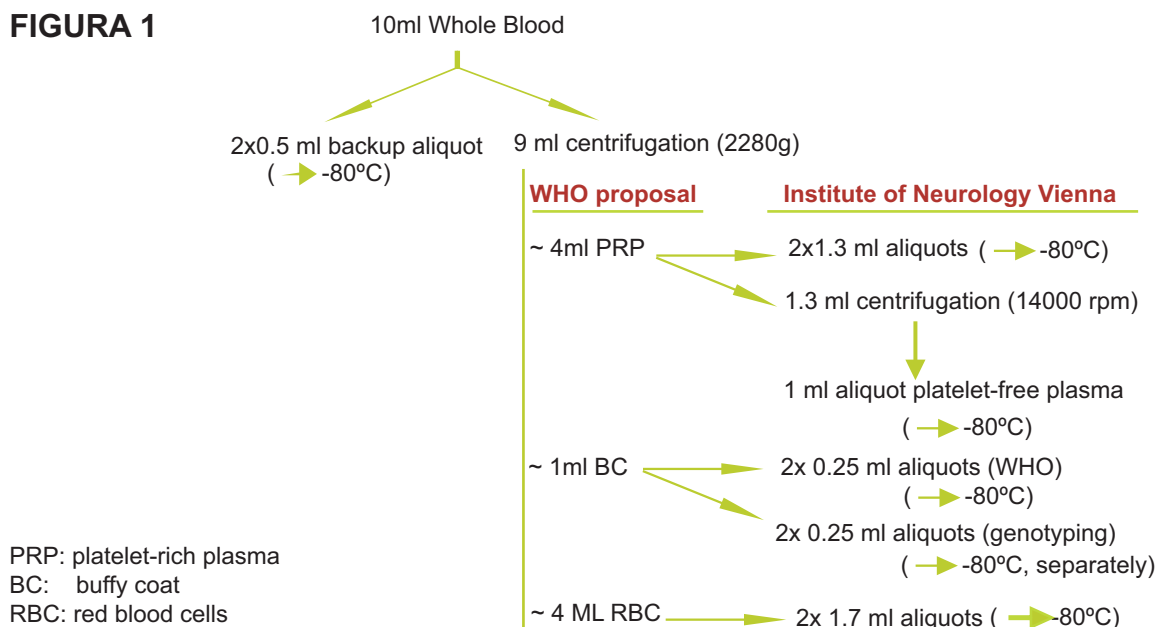
Las alícuotas obtenidas de las muestras de sangre se incorporan al archivo del Banco de Tejidos CIEN (BT-CIEN) de acuerdo con los protocolos del biobanco. El número total de muestras incorporadas hasta el momento al BT-CIEN, correspondientes al programa de seguimiento del Proyecto Alzheimer, es de 1.483 (13,1% correspondientes a pacientes del Centro de Día), que han dado lugar a un total de 20.762 alícuotas.





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

FIGURA 1



En consonancia con otros estudios, el análisis del polimorfismo del gen APOE en los pacientes del CAFRS revela una elevada presencia del alelo ε4, que en esta población parece ser más predominante en hombres. Asimismo, se observa el fenómeno de adelantamiento de la edad de inicio de la enfermedad de Alzheimer, asociado al alelo ε4, observado en otras cohortes, al igual que el fenómeno inverso de retraso de la edad de inicio, asociado al alelo ε2.

En la actualidad se sabe que los procesos patológicos que determinan el alzhéimer se inician muchos años antes de que la enfermedad produzca los primeros síntomas apreciables en los pacientes. Años antes de que los futuros tratamientos farmacológicos

cos que impidan el desarrollo de la enfermedad o tornen su evolución más lenta puedan aplicarse a la "población en riesgo" que haya desarrollado estas lesiones subclínicas, o que tenga un mayor riesgo de desarrollarlas que el resto de la población.

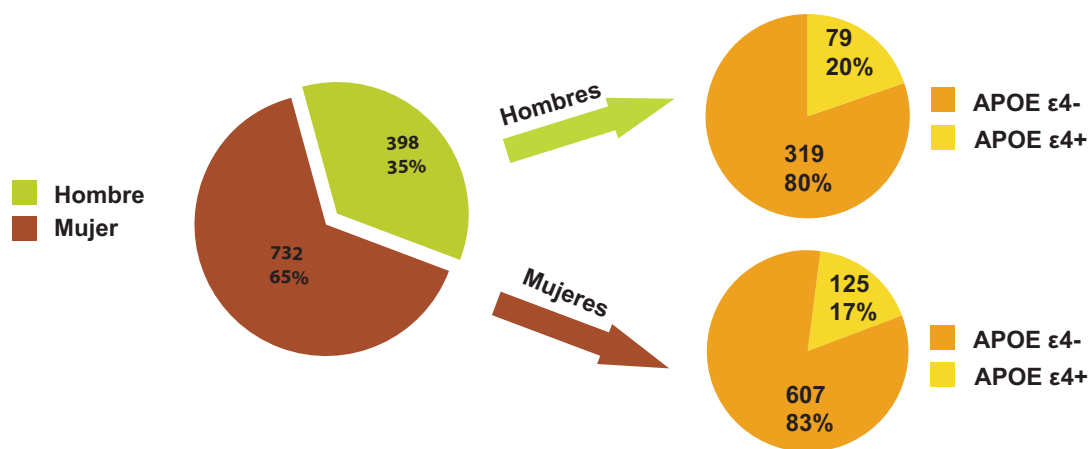
En este contexto se enmarca el Proyecto Vallecas que se constituye como un proyecto longitudinal de 5 años específicamente dirigido a descubrir los factores que nos permitan detectar esta "población en riesgo" en una fase de la patología potencialmente tratable.

A 31 de Diciembre de 2013 se ha dado por concluida la fase de inclusión de voluntarios participantes en el estudio, con su evaluación basal



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Distribución del alelo APOEε4 en los voluntarios del Proyecto Vallecas en hombres y mujeres



correspondiente (n= 1.213). El proyecto comprende actividades de la Unidad Multidisciplinaria de Apoyo (UMA), Neuroimagen y Laboratorio.

De todos los pacientes incluidos en el estudio y con consentimiento informado se obtiene una muestra de sangre que es inmediatamente trasladada al Laboratorio para su fraccionamiento en alícuotas siguiendo el denominado protocolo del Instituto de Neurología de Viena, que permitirá distintos tipos de análisis, y clasificación y almacenamiento (ver Figura 1). Adicionalmente, se procesa un tubo de sangre (BD-CPT citrato Vacutainer) para el aislamiento de leucocitos mononucleares, y otro tubo sin anticoagulante para la obtención de suero.

Dentro del departamento de laboratorio, la actividad del Proyecto Vallecas en cifras es la siguiente:

EVALUACION	1ª	2ª	3ª	TOTAL
EXTRACCIONES (n)	1.174	684	50	1.908
ALÍCUOTAS (n)	16.436	9.576	700	26.712

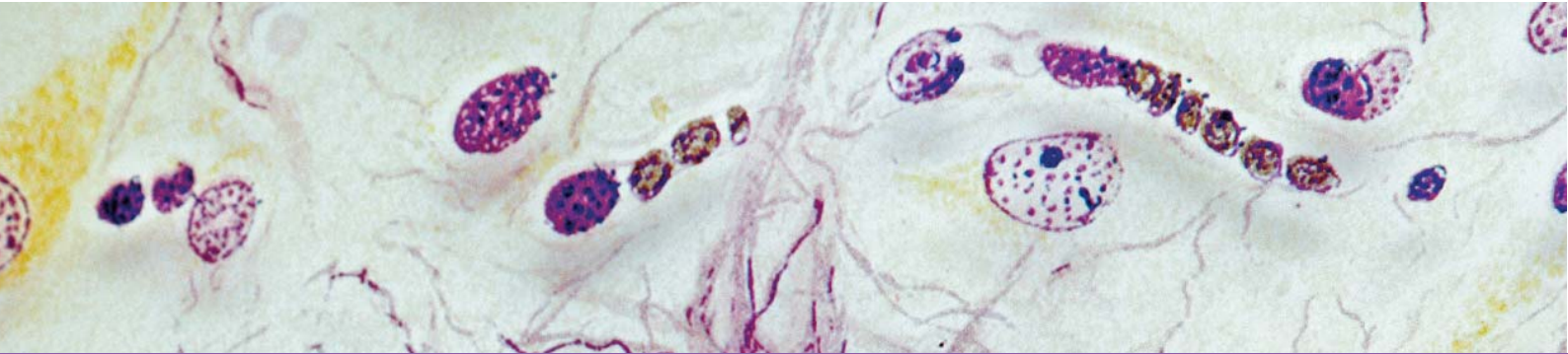
El tipo de alícuotas primarias que se obtienen por duplicado son las siguientes:

- Sangre Total (ST)
- Plasma Rico en Plaquetas (PRP)
- Plasma Pobre en Plaquetas (PPF)
- Capa leucoplaquetaria (Buffy Coat, BC)
- Eritrocitos (RBC)
- Suero (Suero)
- Leucitos Mononucleados (LM)

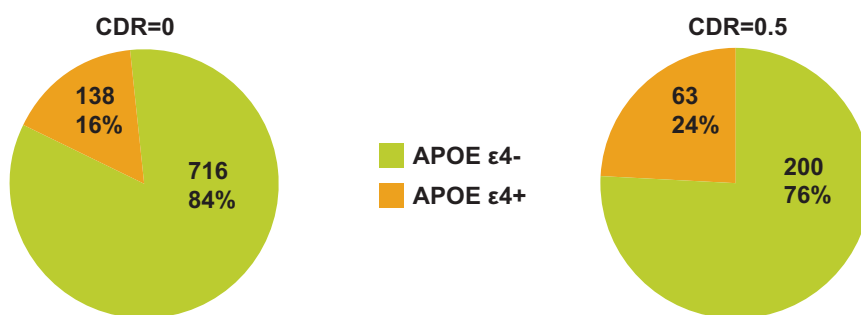
A partir de la sangre total se ha extraído el ADN genómico de todos los participantes que han dado consentimiento informado para ello y se ha analizado el gen APOE, importante marcador de riesgo genético en la enfermedad de Alzheimer. Asimismo, con el objetivo de definir distintas subpoblaciones de riesgo genético se han analizado otros posibles genes de susceptibilidad genética en un subgrupo de participantes.

En todos los casos, se ha medido también el hematocrito en muestras de sangre por su posible relación con la perfusión cerebral determinada en los estudios de neuroimagen.





Distribución del alelo APOE ϵ 4 en los voluntarios del Proyecto Vallecas en función de la escala de deterioro cognitivo (CDR)



El análisis de gen APOE nos ha permitido determinar que, a diferencia de lo observado en los pacientes de la residencia, no existen diferencias significativas en la distribución del alelo ϵ 4 entre hombres y mujeres que participan en el Proyecto Vallecas.

Sin embargo, observamos una clara diferencia ($p=0.016$) en la proporción del alelo ϵ 4 en voluntarios en función de su evaluación en la escala de deterioro cognitivo (CDR) total o en el ámbito específico de la memoria, confirmando así la utilidad de este marcador genético para definir poblaciones en mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer o anticipo de la edad de presentación de la enfermedad.

A fecha del 31 de diciembre de 2013 se han analizado en una segunda evaluación 754 voluntarios del Proyecto Vallecas. De esta población estudiada, se ha observado la conversión a deterioro cognitivo leve o demencia de 39 personas (NORMAL --> DCL amnésico (n=13), NORMAL --> DCL no amnésico (n=2), NORMAL --> DCL mixto (n=23), DCL mixto --> Demencia (n=1)).

El estudio de gen APOE en estos conversores indica una mayor prevalencia del alelo ϵ 4 como es espe-

table de un factor de riesgo y de adelantamiento de la enfermedad. Otros genes estudiados no mostraron una asociación significativa, probablemente debido a la baja potencia del estudio en este estadio. Finalmente, en este contexto, es importante remarcar que las muestras obtenidas de los voluntarios del Proyecto Vallecas con edades comprendidas entre 70 y 85 años y que cuentan con una evaluación integral del estado cognitivo, sociológico y de neuroimagen es óptima para su utilización como población control en diversos proyectos relacionados con las enfermedades neurodegenerativas y especialmente la enfermedad de Alzheimer. El seguimiento por un periodo de 5 años nos permitirá detectar de forma precoz, incluso antes de que se hayan manifestado los síntomas clínicos, biomarcadores y factores de susceptibilidad asociados a la enfermedad de Alzheimer.

En este sentido, actualmente se está trabajando en tres líneas de estudio basadas en la utilización conjunta de marcadores bioquímicos y datos genéticos para la definición de endofenotipos. En concreto, se ha obtenido financiación para las siguientes líneas de trabajo con financiación:

- [Disfunción vascular asociada a la enfermedad de Alzheimer \(proyecto FIS\)](#)



3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA

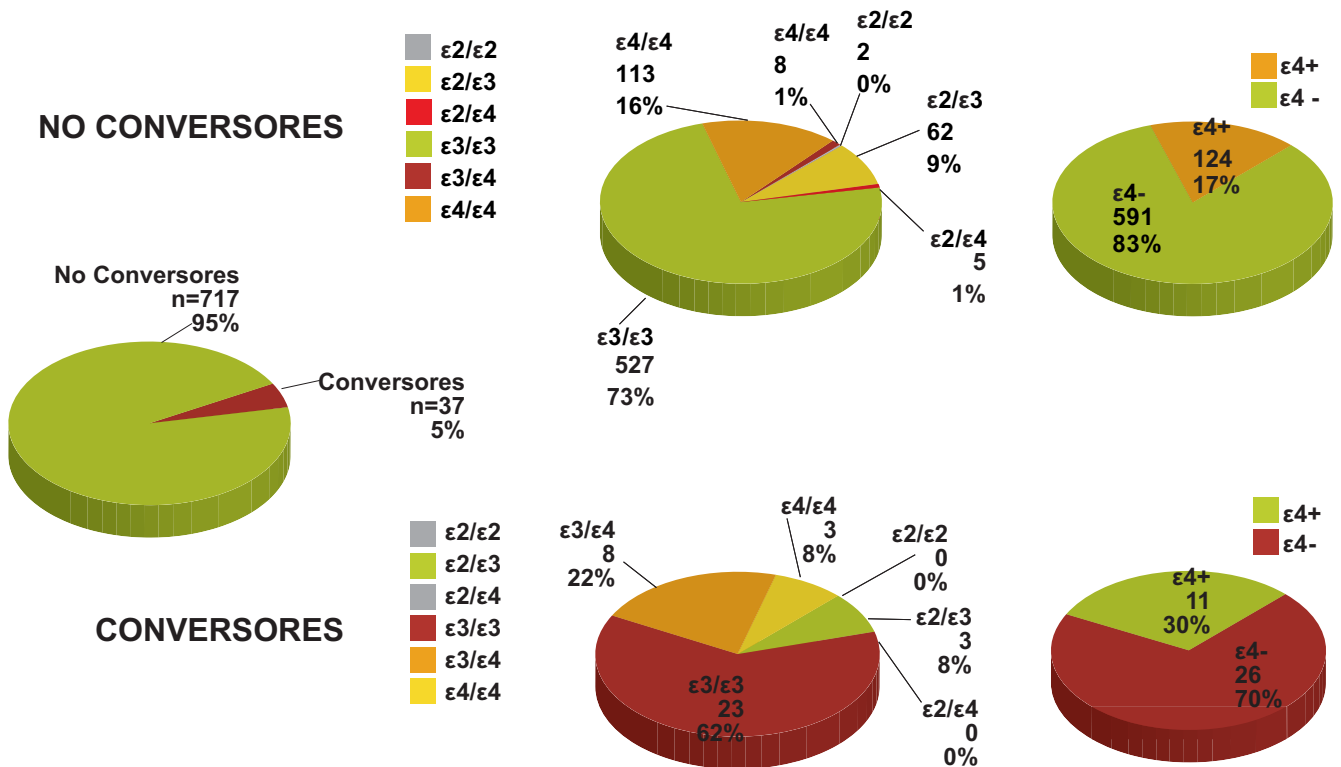
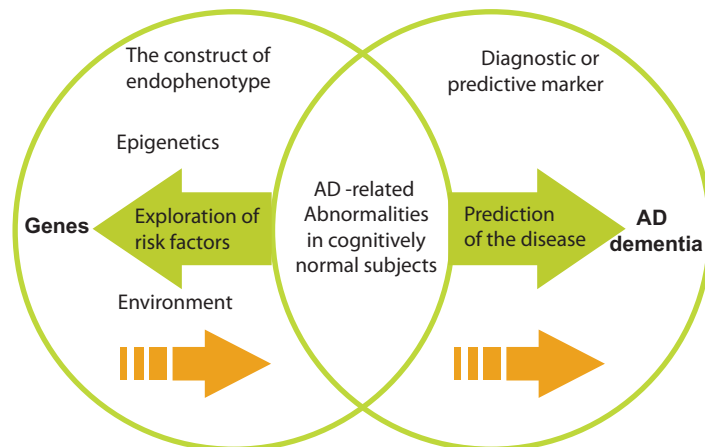
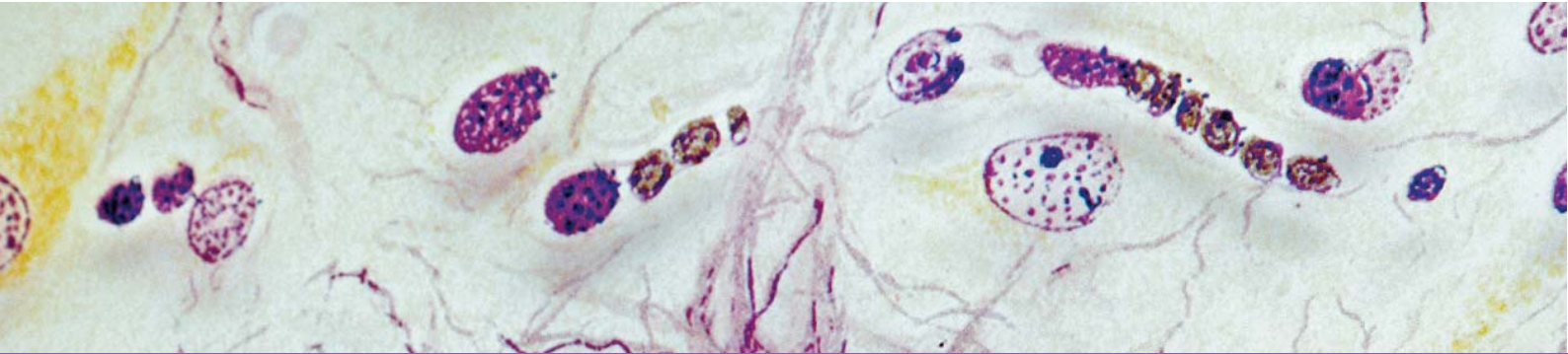


Ilustración del concepto de endofenotipos para la definición de poblaciones homogéneas de riesgo en función de determinadas variantes genéticas y biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer. Modificado de During et al. 2011





- Diagnóstico basado en biomarcadores de las demencias de rápida progresión (EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research)
- Desarrollo de métodos diagnósticos en la enfermedad de Alzheimer (Contrato de I+D+i, programa Innpacto)

Distribución de genotipos en distintos polimorfismos de genes potencialmente asociados a la enfermedad de Alzheimer (www.alzgene.org) en un subgrupo de voluntarios del Proyecto Vallecas.

Gen	Polimorfismo	Frecuencia			
SORL1	rs2070045	TT: 629	TG: 156	GG: 20	
SORL1	rs1699102	TT: 211	TC: 198	CC: 42	
BIN	rs744373	TT: 276	TC: 135	CC: 38	
CR1	rs3818361	TT: 313	TC: 122	CC: 15	
ABCA7	rs3764650	TT: 357	TG: 89	GG: 5	
PICALM	rs3851179	GG: 221	AG: 161	AA: 39	
CLU	rs11136000	GG: 141	AG: 212	AA: 71	
BIN	rs744373	TT: 276	TC: 135	CC: 38	

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 entre las que se encuentran 114 muestras de líquido cefalorraquídeo procedentes de donantes de cerebro.

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

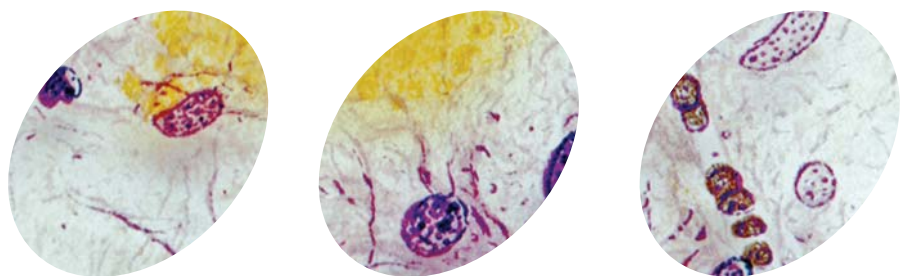


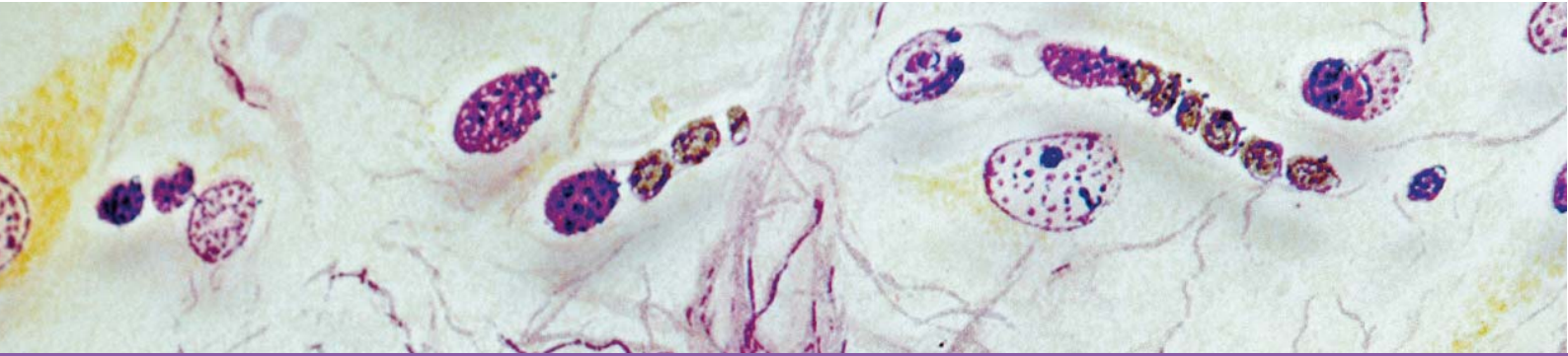
Equipo de Laboratorio



Proyecto Vallecäs

En 2013 ha finalizado el proceso de reclutamiento de voluntarios para participar en el Proyecto Vallecäs. En total, 1.213 personas con unas características determinadas colaborarán en el primer estudio de investigación en España dedicado a avanzar en el diagnóstico temprano de la Enfermedad de Alzheimer.





4.1. Introducción

La primera causa de demencia en nuestro entorno es la Enfermedad de Alzheimer (EA). Según datos del Centro Nacional de Epidemiología, actualmente el 7,3% de la población mayor de 65 años padece esta enfermedad, constituyendo más del 75% de la etiología de las demencias, aislada o en combinación con patología cerebrovascular. El pronóstico para los próximos años es un incremento de las demencias en todo el mundo, debido al progresivo envejecimiento de la población. En nuestro país se prevé que en el año 2050 un tercio de la población tendrá más de 65 años y cerca de un millón de españoles padecerá demencia.

Por definición, el grado de funcionalidad de la persona se ve deteriorado a causa de la demencia. En España la tasa de discapacidad por demencia se sitúa en noventa casos por cada mil habitantes, según datos de la Encuesta de discapacidad, autonomía personal y situaciones de dependencia elaborada por el Instituto Nacional de Estadística, ocupando la quinta posición en cuanto a frecuencia de diagnósticos. Al analizar el perfil de persona por rango de edad afectada por la demencia, no existen consecuencias directas sobre la vida laboral del enfermo pero sí sobre el cuidador. El 54,5% de los cuidadores trabajan con personas con esta patología y reducen de esta manera en gran medida su productividad.

El tránsito de un sujeto cognitivamente normal a sujeto con demencia por EA es un continuo en el que se reconocen unos estados intermedios. Estos estadios no alcanzan los criterios consensuados para el diagnóstico de demencia porque en algunos aspectos todavía no están determinados plenamente. Se trata de casos en los que existe un deterioro cognitivo leve exiguamente distinguible. Si contásemos con la terapia idónea para parar o retrasar en gran medida la enfermedad en estos estadios intermedios pre-demencia, podríamos disminuir drásticamente la prevalencia de la EA clínicamente evidente.

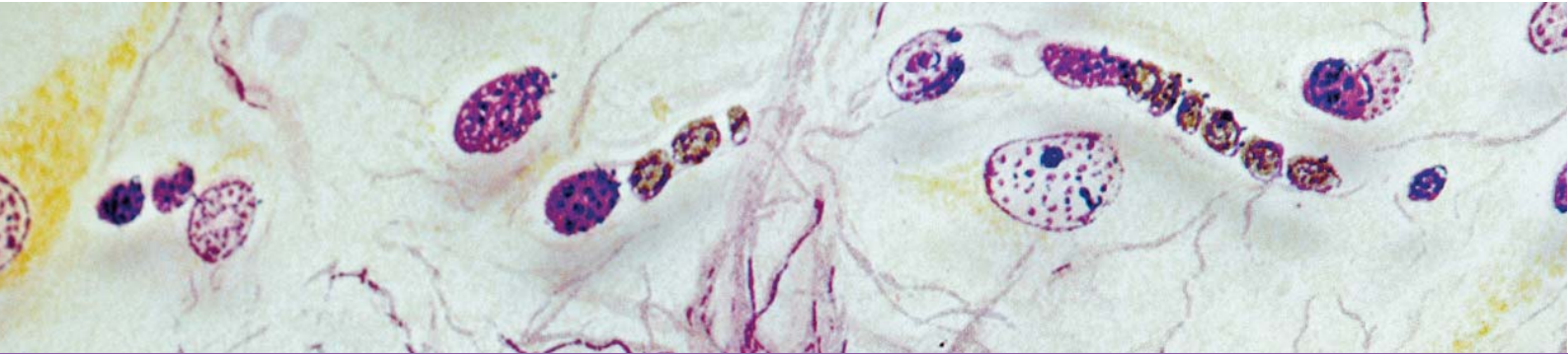
En nuestros días, no se conoce un método para establecer qué individuos en esos estados pre-demencia acabarán siendo pacientes con demencia (no todos convierten a deterioro cognitivo grave), ni para reconocer con exactitud individuos en alto riesgo de demencia y EA en la población general. Con la ayuda de técnicas sofisticadas, caras e invasivas, se puede predecir con bastante precisión qué pacientes seleccionados entre la población (por ejemplo, EA de origen familiar) evolucionarán a demencia. No obstante, estos avances no son útiles para la práctica del día a día, ni para el cribado de poblaciones, sino que lo son únicamente en investigación. Además, al no existir un sistema de detección competente y de alto rendimiento, resulta inviable la comprobación de la eficacia de terapias futuras para parar o retrasar la evolución de la EA en población general y en las fases preclínicas de mayor interés.

El principal objetivo del estudio poblacional "Proyecto Vallecas", de Detección Precoz de Enfermedad de Alzheimer, es resolver, a través del seguimiento evolutivo, la mejor combinación de parámetros clínicos y de pruebas complementarias (neuroimagen y laboratorio) que permitan interpretar a medio y largo plazo (a 3 y 5 años tras la observación basal) las singularidades que distinguen a las personas que desarrollarán una alteración de memoria (DCL y demencia) de aquellas que no la desarrollarán. Así, se desea identificar los múltiples marcadores que nos permitan reconocer eventualmente el riesgo potencial que cada individuo podría tener de desarrollar en un futuro esta enfermedad.

4.2 Antecedentes: Proyecto piloto

Entre junio de 2010 y febrero de 2011 se realizó un estudio piloto como paso previo a la realización del proyecto definitivo, cuyos resultados preliminares se presentan en este informe. Los objetivos este estudio piloto eran:





- Comprobar la viabilidad del procedimiento de trabajo, la colaboración de la población diana y la adecuación de los protocolos de exploración a los objetivos del estudio.
- Obtener una información temprana y suficiente de las características de los voluntarios incluidos y de aquéllos que no pudieron ser incluidos, así como de las limitaciones del muestreo real en comparación con el pretendido.
- Obtener experiencia en la aplicación de los diferentes elementos del protocolo y estimar la carga del evaluador y del evaluado.
- Promover el 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 (campaña de concienciación social en diversos medios, visitas a centros de mayores, contacto con organizaciones de jubilados, etc.). En septiembre de 2011, tras el "Global Summit on Alzheimer Disease Research" celebrado en Madrid y con el apoyo económico de la Fundación Reina Sofía, se inició la puesta en marcha definitiva del Proyecto Vallecas, que, de modo gradual, comenzó su actividad en octubre de 2011.

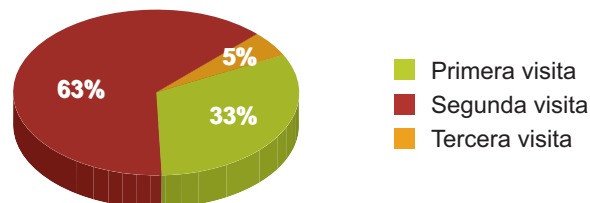
El Proyecto Vallecas, que se está realizando en la Unidad de Investigación del Centro Alzheimer de la

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 se ha reclutado 1.213 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

Actividades del Proyecto Vallecas durante 2013

Número de evaluaciones de primera visita	311
Número de evaluaciones de segunda visita	614
Número de evaluaciones de tercera visita	48



4. PROYECTO VALLECAS

síntomas de demencia durante ese período. El objetivo: 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 2013, el proyecto ha alcanzado su velocidad de crucero, habiendo llevado a cabo el reclutamiento de la totalidad de los voluntarios: 1.213, de los cuales 750 han realizado ya la segunda visita anual.

4.3.1. Valoración inicial

Antes de ingresar en el estudio, los voluntarios interesados en participar en él 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:

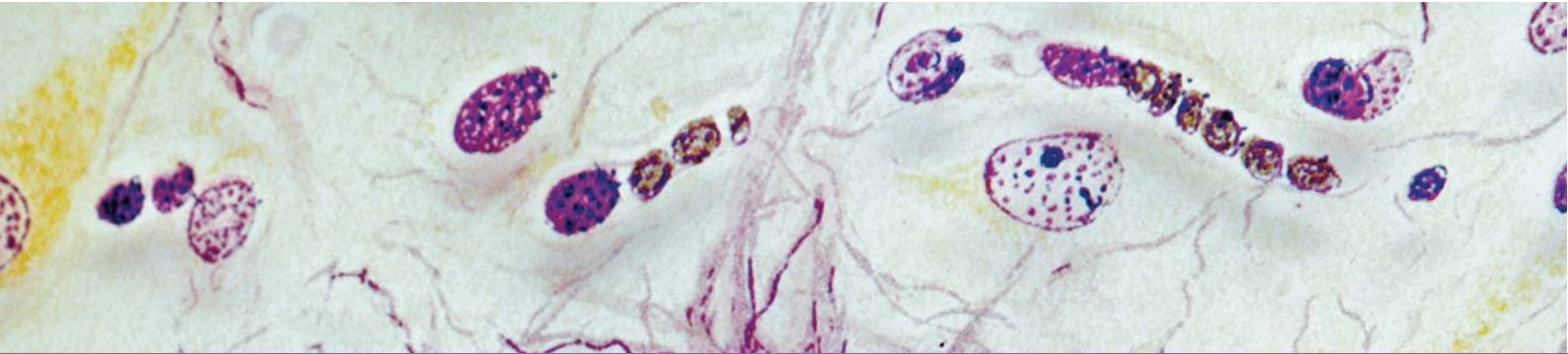
- Consentimiento informado.
- Tener una edad comprendida entre los 70 y los 85 años de edad.
- Disponibilidad y posibilidad de desplazarse al Centro Alzheimer para las visitas.
- Capacidades visuales y auditivas que permitan la realización de las evaluaciones del estudio.

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. También se determina la existencia de antecedentes de determinadas enfermedades como por ejemplo: esquizofrenia, ictus, traumatismos craneales severos, infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC), déficits vitamínicos sin corregir, etc.

4.3.2. Perfil sociodemográfico

Mediante entrevista semi-estructurada los investigadores 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.

En la tabla inferior se indican algunos datos globales de la muestra de aproximadamente 1.213 pacientes evaluados hasta la fecha.

4.3.3. Evaluación clínica

Mediante entrevista semi-estructurada los investigadores recogen datos referentes a:

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

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



4. PROYECTO VALLECAS

adicción/consumo de otras sustancias psicotrópicas.

- Patología psiquiátrica: depresión, distimia, trastorno bipolar, trastornos psicóticos, síndromes por ansiedad.
- Otras enfermedades sistémicas de relevancia: insuficiencia hepática, insuficiencia renal, Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), etc.
- Antecedentes familiares con especial atención a 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 procesamiento de la información, atención, memoria episódica, aprendizaje procedimental, lenguaje, viso-cons-

trucción 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.

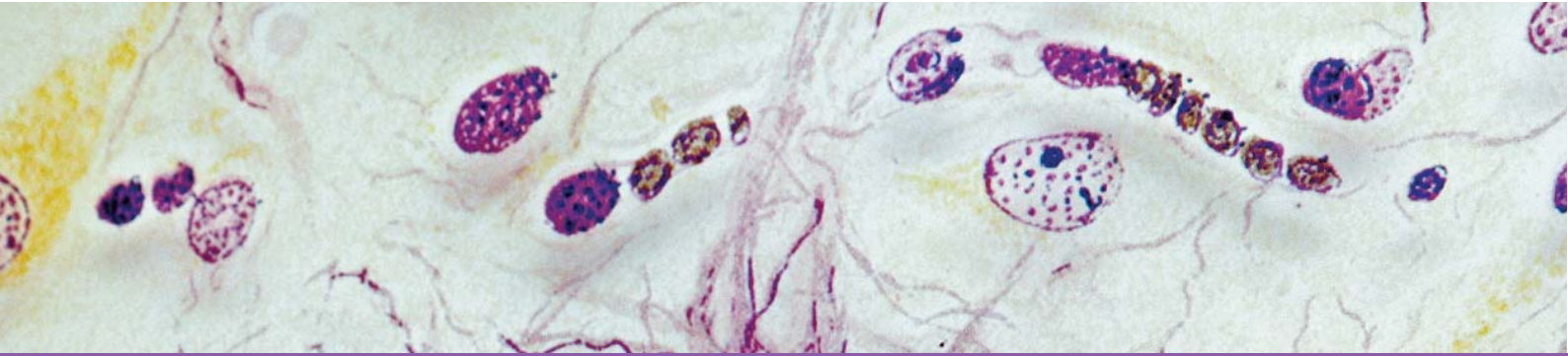
Escala de quejas de memoria (UIPA)

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.

Trascurridos 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 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 horas y 10 minutos. La puntuación del dibujo se basa en criterios relacionados con la calidad de la esfera, de la presencia y se-



4. PROYECTO VALLECAS

cuencia 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 tienen 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 del 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.

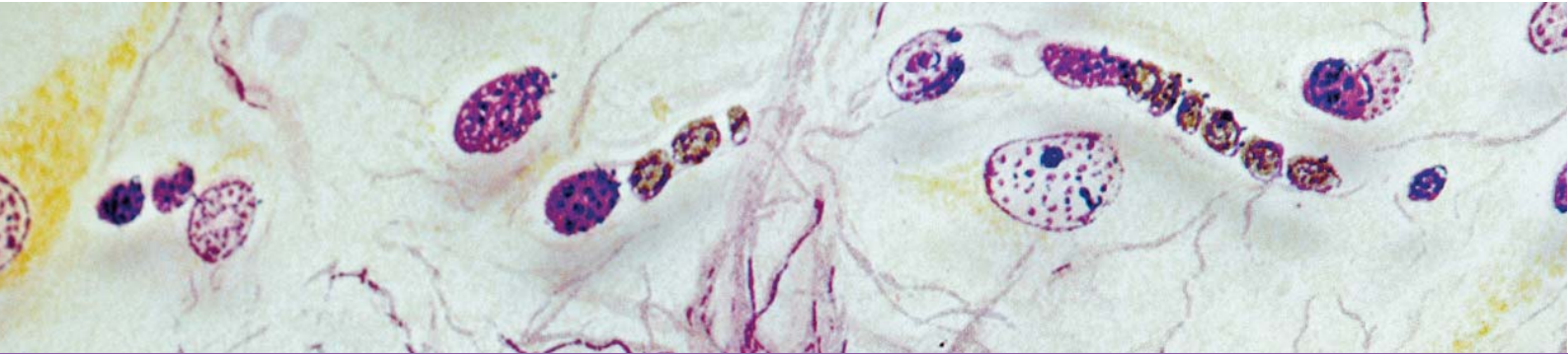
Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (State-Trait Anxiety Inventory, STAI)

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

A partir de la segunda visita el protocolo neuropsicológico ha sufrido una ligera transformación con el propósito de optimizar la recogida de información cognitiva. Para ello se han seleccionado una serie de pruebas de evaluación que permiten obtener mayor información sobre la atención, el lenguaje, las praxias y las funciones ejecutivas de todos los participantes del estudio.





Dígitos directo e inverso (subprueba Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS).

Esta prueba permite evaluar la amplitud atencional auditiva y el ejecutivo central de la memoria operativa del individuo. La tarea del sujeto consiste en repetir las secuencias crecientes de números que el evaluador le presenta a razón de un dígito por segundo. El test se divide en dos subpruebas diferentes, de forma que primero se aplica la repetición de los dígitos en el mismo orden de presentación (Dígitos Directo) y posteriormente se realiza en orden inverso (Dígitos Inverso). La tarea concluye cuando el sujeto no es capaz de repetir dos secuencias de la misma longitud de dígitos. En ambas subpruebas se contabilizan el número de repeticiones correctas y la máxima amplitud de dígitos que el sujeto es capaz de repetir.

Test de denominación de Boston (Versión 15 ítems).

Es una versión reducida del clásico subtest incluido en el Test de Boston para el diagnóstico de la Afasia. El Test de Denominación de Boston se utiliza en las

consultas clínicas para valorar la capacidad de denominación de estímulos visuales por confrontación visual. La tarea del sujeto consiste en denominar cada uno de los 15 dibujos que se le presentan, para lo que se le concede un tiempo máximo de 20 segundos por dibujo. En caso de que el sujeto no dé la respuesta correcta de forma espontánea, el examinador le proporciona una pista semántica o fonológica si la anterior no resulta suficiente. La puntuación total es la suma de las respuestas espontáneas correctas y del número de dibujos denominados con ayuda de la pista semántica. Las respuestas correctas tras la clave fonológica se tienen en cuenta como indicador del tipo de dificultad para denominar dibujos.

Gesto simbólico (Test Barcelona revisado)

Esta prueba explora la realización de una serie de gestos simbólicos de comunicación. Se trata de gestos sencillos, intransitivos y realizados con una sola extremidad superior. El criterio principal de valoración de la prueba es la posición corporal en relación con el espacio y con el propio cuerpo.

EVALUACIONES CLÍNICAS DEL PROYECTO VALLECAS OCTUBRE 2011 - DICIEMBRE 2013

Primera visita	1.175
Excluidos en primera visita	47
Segunda visita	614
Tercera visita	48
Bajas	193
No cumple criterios de inclusión	30
Fallecimiento	9
Diagnóstico de enfermedad neurológica	24
Voluntarias	130



Imitación de posturas bilateral (Test Barcelona revisado)

Este test consiste en la imitación por parte del sujeto de una serie de posturas arbitrarias que el examinador realiza con ambas manos. Esta prueba permite evaluar la integridad de las praxias ideomotoras.

Cambio de regla (subprueba de la Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome Bads)

Esta prueba consiste en la presentación de una secuencia de 21 naipes de la baraja francesa. El sujeto debe responder "sí" o "no" lo más rápido que pueda y con la mayor precisión posible en función de una regla que tiene a la vista. En la primera parte de la prueba la regla consiste en responder "sí" cuando el naipe es de color rojo y "no" cuando es de color negro. La segunda parte introduce una variación de la primera regla de forma que el sujeto debe responder "sí" cuando el naipe es del mismo color que el anterior y "no" cuando es de distinto color. Se registra el número de errores cometidos por el sujeto en la segunda parte de la prueba y se calcula su puntuación perfil en función de dichos errores. Esta prueba valora la capacidad para cumplir una regla sencilla y la flexibilidad del sujeto para adaptarse a una nueva regla diferente.

Test de los cinco puntos

Se trata de un test que mide la flexibilidad cognitiva del sujeto en relación con la capacidad para diseñar figuras visuales novedosas. Para ello se proporciona una hoja de papel DIN A4 con 40 matrices idénticas de 5 puntos dispuestos en 8 filas y 5 columnas. La tarea del sujeto consiste en producir durante 3 minutos el mayor número de figuras posible conectando los puntos dentro de cada matriz y siguiendo las siguientes reglas: i) las figuras no pueden repetirse; ii) para conectar los puntos solo pueden

utilizarse líneas rectas en cualquier dirección (horizontal, vertical o diagonal); y iii) no es preciso unir los 5 puntos de la matriz.

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.

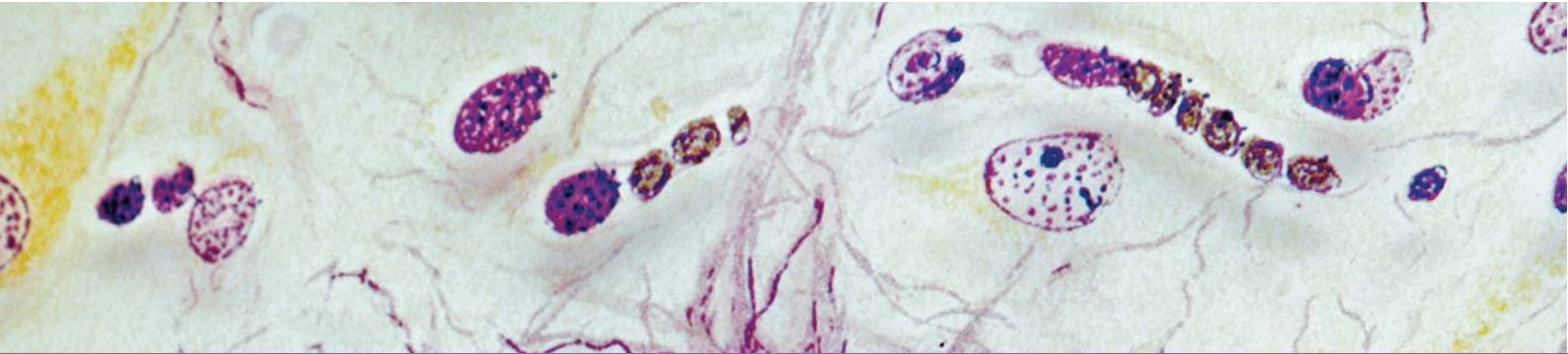
La tabla de la izquierda refleja el estado de las evaluaciones clínicas realizadas hasta la fecha.

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 °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 Aβ40/42
- Citoquinas pro-inflamatorias
- GSK-3β
- 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.

EXTRACCIONES	
Primera visita	1.212
Segunda visita	668
Tercera visita	50
TOTAL	1.930
Muestras disponibles	
Sangre total	100%
Plasma rico en plaquetas	100%
Plasma pobre en plaquetas	100%
Suero	99.%
Buffy coat	100%
Eritrocitos	100%
Leucocitos mononucleares	99.%
ADN	100%
APOE	99.50%



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 enfermedades neurodegenerativas. En este contexto, las técnicas de neuroimagen como la Resonancia Magnética (RM) han permitido importantes avances en la comprensión de los cambios cerebrales relacionados con la edad.

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

En este sentido las técnicas de VBM (Voxel-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, basadas en la creación de comparaciones estadísticas de patrones de sustancia gris y blanca, son el método de elección y nos permiten determinar la reducción volumétrica de la amígdala, hipocampo, corteza entorrinal, etc.

Estudio de difusión (b: 800)

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

Estudio de perfusión cerebral

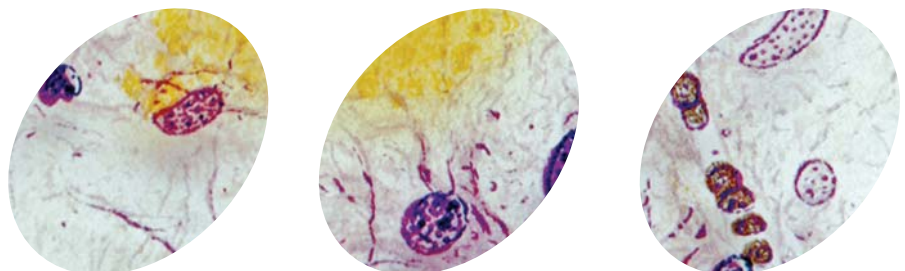
La perfusión cerebral, relacionada con la actividad cortical, puede evaluarse -sin necesidad de inyectar contraste- mediante secuencias de RM (Arterial Spin Labelling, ASL) y por tanto áreas hipofuncionantes presentarán disminución de perfusión.

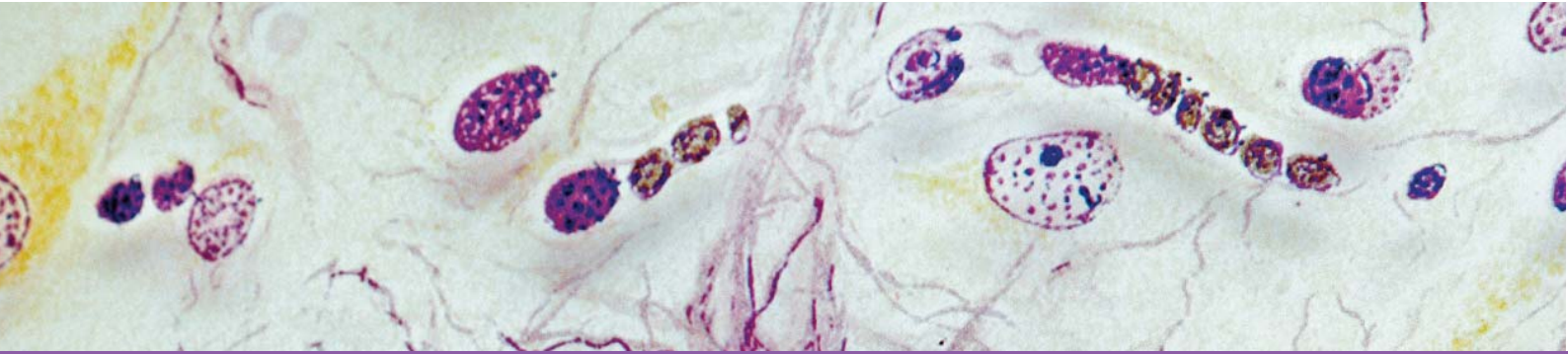
ADQUISICIONES DE NEUROIMAGEN	
Proyecto Vallecas 1	277
Proyecto Vallecas 2 (Primera revisión)	508
Proyecto Vallecas 3 (Segunda revisión)	40
Total	825



Actividades de coop*e*ración iñternacional

En 2013 la Fundación CIEN ha dado un gran impulso a sus relaciones internacionales. A su participación activa, junto al CIBERNED, en el Programa Conjunto de la UE para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (JPND) y en la red internacional de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN) hay que añadir la organización de una mesa redonda sobre demencia junto al Ministerio de Exteriores británico y su participación en el proyecto Registry y el estudio 'Nuevos amigos, viejas emociones'.





5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

5.1. Introducción

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

La colaboración científica internacional exhibe un incremento cada vez mayor, no sólo debido a la disponibilidad de financiación internacional y el empuje de las modernas tecnologías de la comunicación, sino también porque la ciencia en sí misma se ha convertido en una verdadera actividad colaborativa a nivel internacional. En particular el alcance y la escala del problema de las enfermedades neurodegenerativas en la sociedad actual requieren de una respuesta global para enfrentarnos a este gran desafío. Así lo han reconocido diferentes instituciones internacionales como la Unión Europea (UE), la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE), la Organización Mundial de la Salud (OMS), etc., y los países más industrializados que forman el G8. Los líderes de los gobiernos, las empresas y el mundo académico reconocen también la necesidad de una estrategia global coordinada para hacer frente a este gran desafío global para los sistemas sanitarios. Existe un consenso entre

todas las partes interesadas en la necesidad de reforzar las capacidades, infraestructuras y recursos de I+D en el área de las enfermedades neurodegenerativas.

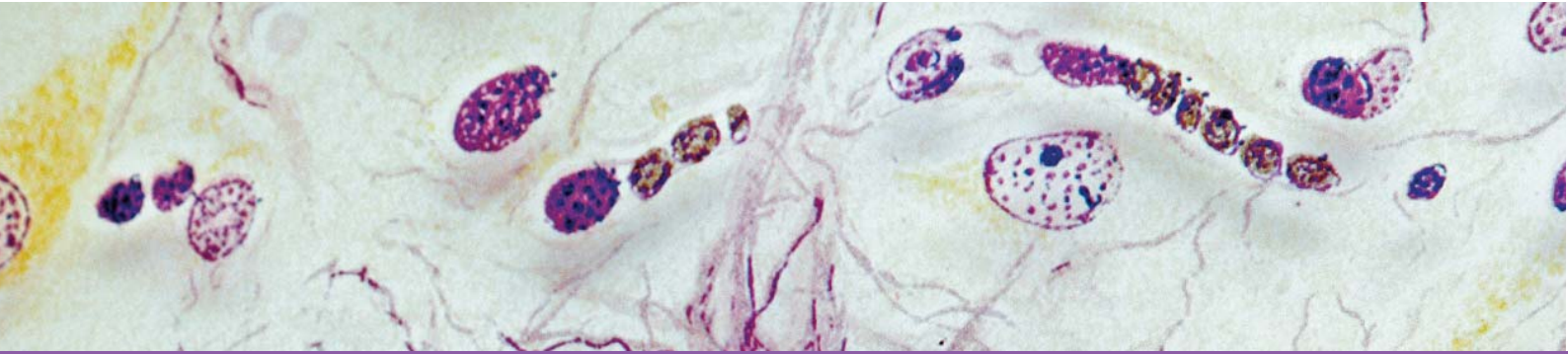
Existe además una necesidad apremiante de una participación global y un compromiso con un aumento significativo de la inversión en capacidades y recursos destinados a reducir la duración de estas patologías cerebrales crónicas y/o el número de personas en riesgo. Este esfuerzo presupuestario debería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

En este contexto, 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), entre otras iniciativas.

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

El Programa Conjunto de la UE para la Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas (JPND - "Joint Programming on Neurodegenerative Disease Research") es una iniciativa innovadora de investigación colaborativa creada para afrontar los crecientes desafíos que plantean estas enfermedades. El JPND constituye un ejemplo pionero de progra-





mación conjunta para el fomento de la investigación en el seno de la Unión Europea destinado a grandes desafíos científicos que necesiten una respuesta que supere la capacidad de un país, basándose en la alineación de los Programas Nacionales de Investigación dedicados a dichos desafíos. Su objetivo es potenciar el impacto de la investigación mediante la alineación de programas nacionales de investigación existentes y la identificación de objetivos comunes cuyo alcance se beneficiaría a través de una acción conjunta.

La estrategia de investigación del JPND proporciona un marco para futuras inversiones y demuestra que el esfuerzo de investigación en el seno de la Unión Europea puede aprovecharse para mejorar la atención en la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes que sufren estas enfermedades. Para lograr este impacto, es necesario potenciar enfoques novedosos y multidisciplinares, fortalecer y extender las capacidades existentes a todo el espectro de la investigación básica, clínica, en salud pública y traslacional. A tal efecto, se han identificado una serie de temas prioritarios para las futuras investigaciones:

- Orígenes de las enfermedades neurodegenerativas (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.

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

- Conocer nuestra capacidad de investigación, 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, tales como la integración y armonización de bases de datos e instrumentos, así como promover herramientas de acceso abierto (open access) para su uso.
- Colaboración con la industria, especialmente del sector farmacéutico, del ámbito del diagnóstico y biotecnológico.
- Colaboración con organismos reguladores nacionales y europeos, para fomentar la traslación efectiva de la investigación y conseguir beneficios para el paciente.
- Asociación internacional más allá de Europa, reconociendo 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



5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

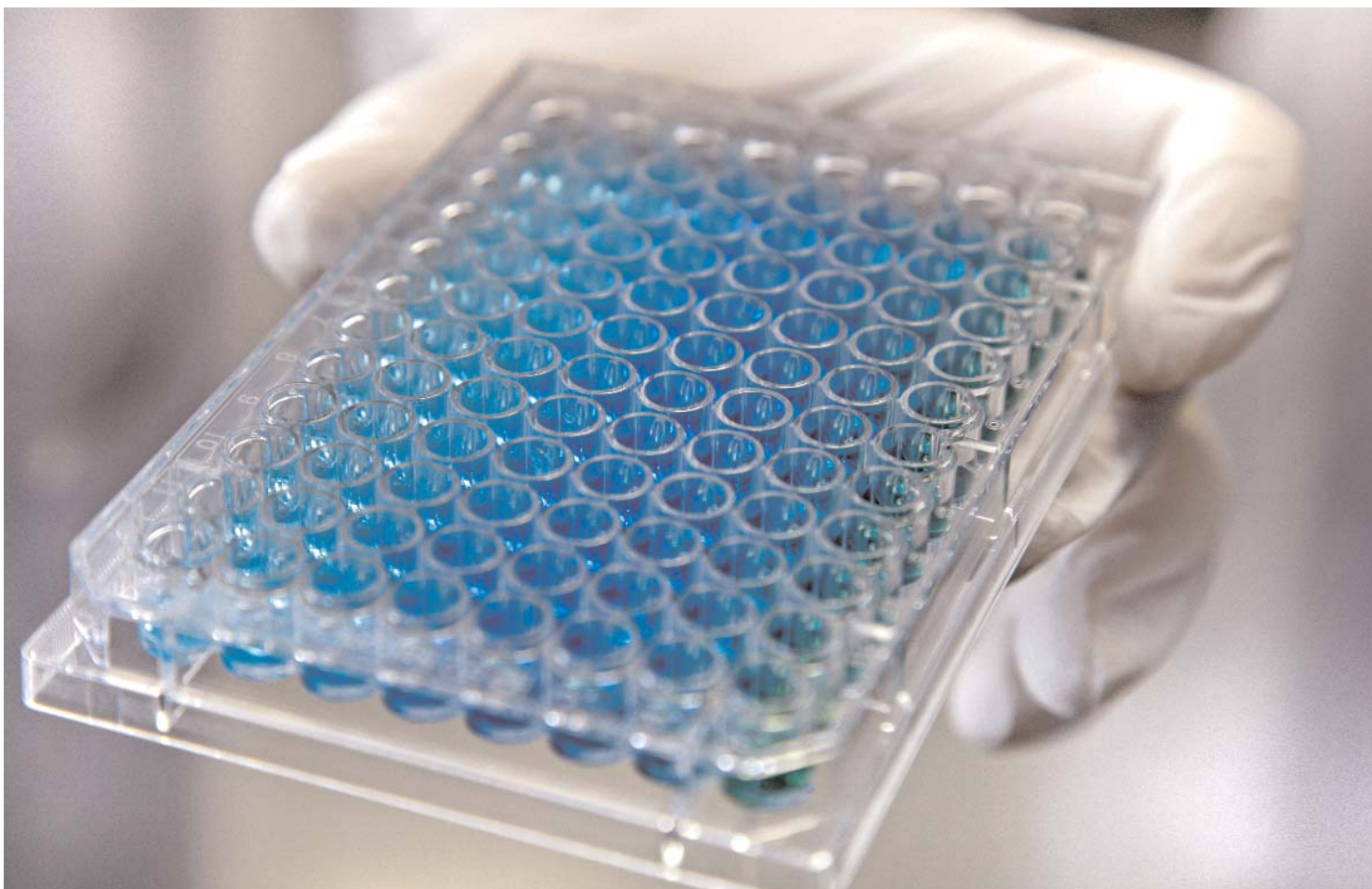
llevando a cabo en todo el mundo dentro de esta área.

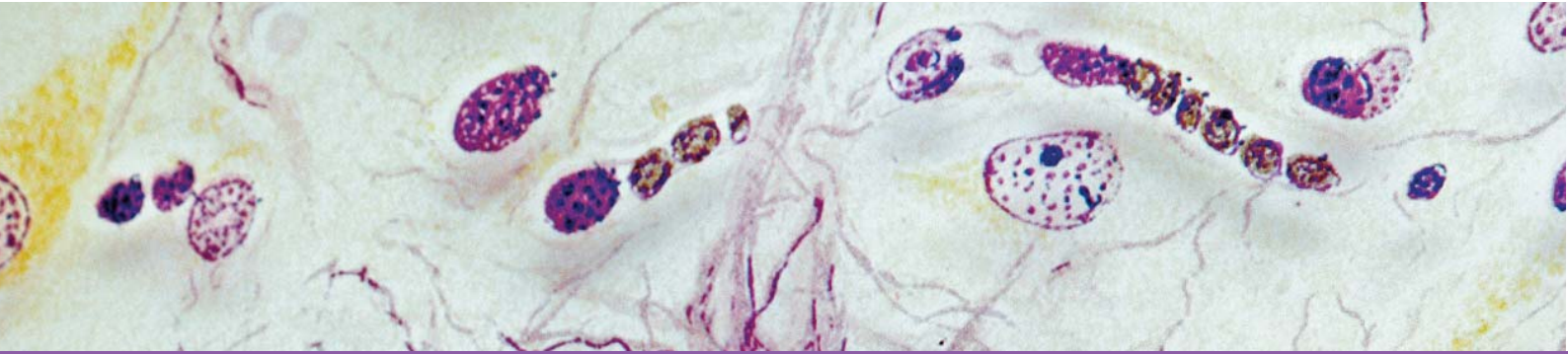
- Construcción de capacidades, a través del fortalecimiento de determinadas áreas de investigación que carecen del desarrollo adecuado y el establecimiento de redes transversales de investigadores interdisciplinarios.
- Educación y capacitación, basada en una buena comprensión de la enfermedad, las necesidades especiales de los pacientes con estas condiciones y las opciones de tratamientos basados en la evidencia.
- Conexión con los responsables políticos,

mediante el establecimiento de un marco a través del cual se puedan detectar y definir temas relevantes a tener en consideración por las políticas nacionales, así como su alineamiento y encaje con las principales iniciativas internacionales.

- Comunicación y difusión, con el objetivo de conseguir una traducción efectiva a los distintos sectores de la sociedad.

Esta estrategia de investigación proporciona también un marco de oportunidades para los países involucrados en el JPND y dispuestos a participar en





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

En este sentido, durante 2011 se llevó a cabo la primera convocatoria de proyectos de investigación europeos del JPND. Bajo el tema "Optimización de biomarcadores y la armonización de su uso en la clínica", se concedieron un total de cuatro proyectos 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

5.3. Red de Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN)

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

Con este fin, el 10 de junio de 2010, los Institutos Canadienses de Investigación en Salud (CIHR), el Centro Alemán para las Enfermedades Neurodegenerativas (DZNE, Alemania) y el Consejo de Investigación Médica (MRC, Reino Unido) lanzaron una iniciativa de financiación para establecer un abordaje conjunto a la investigación en enfermedades neurodegenerativas, denominada "Centros de Excelencia en Neurodegeneración (CoEN)". 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 ha llevado a cabo a través de un proceso en dos fases: realizando primero talleres de expertos para determinar el alcance de las necesidades, seguido de una convocatoria de propuestas para establecer equi-



5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

pos de colaboración entre los IP adscritos a los Centros de Excelencia nacionales participantes.

En el año 2012, CIBERNED y la Fundación CIEN se incorporan al Comité 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.

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

Durante el año 2013 se puso en marcha la fase II de la Iniciativa, con el objetivo de 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. Para ello, los países participantes en CoEN han contribuido 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 so-

luciones creativas a los retos de la investigación en neurodegeneración.

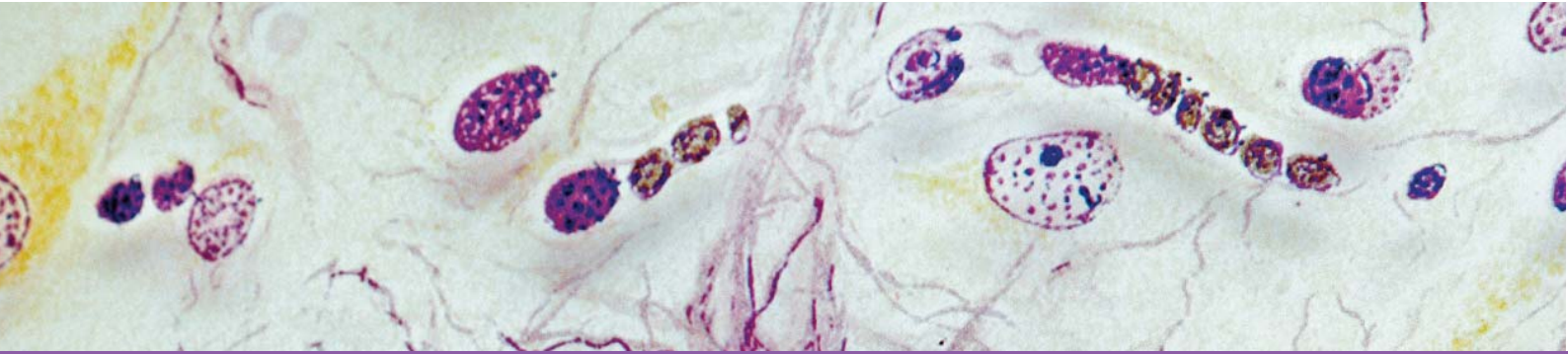
En esta convocatoria de proyectos pioneros (Pathfinder) se pretende combinar las fortalezas de los grupos de investigación a través de Centros de Excelencia en al menos dos países socios para proporcionar un verdadero esfuerzo de colaboración y valor añadido que hará avanzar nuestra aproximación a la investigación en neurodegeneración. Los proyectos abordan cuestiones que no se financiarían fácilmente a través de los mecanismos de subvención estándar de los socios de CoEN, y se espera que, además de la colaboración entre Centros de Excelencia, los proyectos también sirvan para proporcionar una plataforma para una futura colaboración con la industria.

Por otra parte, el 29 de noviembre 2013, el Comité de Supervisión de CoEN reunió a los líderes de las 15 iniciativas innovadoras apoyadas con los representantes de la industria farmacéutica, incluyendo Pfizer, Sanofi, GSK, MSD, Lilly y otros. El resultado de esta reunión superó las expectativas. Los representantes del sector manifestaron su profunda satisfacción de poder participar en la conversación y el intercambio con los líderes académicos. Hicieron hincapié en el hecho de que la investigación innovadora y de colaboración con el apoyo a través de la iniciativa CoEN era exactamente el tipo de actividad necesaria para proporcionar nuevos conocimientos y las vías para explorar posibles soluciones a la demencia, y comentó que CoEN era "una pieza importante en la cartera global de innovación necesaria para hacer frente a este reto fundamental de la salud pública".

5.4. Otras actividades de cooperación internacional

Una novedad en 2013 ha sido la combinación del IX Simposio Internacional Avances en la Enfermedad de Alzheimer, que anualmente promovía la





Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN, con el 7º Foro Científico del CIBERNED, que cada año reúne a los más de 500 grupos investigadores que constituyen el CIBERNED. De esta manera, durante los días 23 y 24 de septiembre de 2013, con motivo del Día Mundial del Alzheimer que se celebra el 21 de septiembre, se celebró en Madrid la primera edición del Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN). Una descripción más detallada de este evento puede encontrarse en la sección 7.1 de esta memoria.

El 8 de mayo se celebró en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, sede de la Fundación CIEN, un

encuentro entre representantes e investigadores de Fundación Reina Sofía, Fundación CIEN y CIBERNED y miembros de la sección científica del Ministerio de Exteriores británico en el que tuvo lugar una mesa redonda sobre demencia en la que participaron Pablo Martínez, director científico de la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA) Fundación Reina Sofía - Fundación CIEN, Jesús Ávila, director científico del Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), y Robin Grimes, asesor científico jefe del Ministerio de Exteriores británico.

Pablo Martínez centró su intervención en el funcionamiento y proyectos asociados a la unidad de in-



5. ACTIVIDADES DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

vestigación que dirige, centrándose principalmente en el Proyecto Vallecas, que durante cinco años estudia a voluntarios entre 70 y 85 años, en plenas facultades mentales, para obtener datos biológicos, clínicos y de neuroimagen con los que intentar identificar marcadores biológicos de la enfermedad. En este sentido, Martínez quiso poner de manifiesto "la necesidad de la colaboración social en la investigación en alzhéimer para poder avanzar hacia la detección precoz de la enfermedad", crucial para la mejora de la calidad de vida y el tratamiento de las personas afectadas por la misma.

Jesús Ávila, director científico del CIBERNED, explicó a los miembros del Ministerio británico la naturaleza e implicaciones de la asociación Fundación CIEN-CIBERNED-Fundación Reina Sofía, que complementa el apoyo institucional y económico de ésta última con el estudio multidisciplinar y más humano de la Fundación CIEN y la investigación básica y traslacional con modelos animales del CIBERNED. Sinergias como ésta, afirmó, hacen posible un avance cualitativo en la investigación en neurodegeneración, y concretamente en alzhéimer, ya que es esencial establecer "marcadores más tempranos y hacer la diagnosis en la fase sintomática para tener éxito".

Por último, el profesor Robin Grimes, asesor científico jefe del Ministerio de Exteriores británico, explicó a los asistentes el programa británico para la mejora del tratamiento de la demencia en el Reino Unido – UK Dementia Challenge- impulsado por el primer ministro británico David Cameron el pasado mes de marzo. En un país en que la demencia afecta a unas 670.000 personas, se vive, según afirmó Grimes, un momento "histórico", ya que es "la primera vez que un Premier hace de este problema una prioridad".

Entre los asistentes estuvieron también Arturo Coello, secretario de la Fundación Reina Sofía, José Ig-

nacio Fernández, Coordinador de Programas de la Dirección General del Mayor de la Consejería de Asuntos Sociales de la Comunidad de Madrid, M^ª Ángeles Pérez, directora gerente de la Fundación CIEN, Miguel Medina, director científico adjunto del CIBERNED, Matthew Desoutter, director del departamento de crecimiento económico de la Embajada británica, Hakim Yadi, jefe del sector de las ciencias de la vida de UK Trade & Investment, Laura Fernández, directora gerente del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, Juan Antonio Hernández-Tamames, director del departamento de neuroimagen del CTB-UPM, Juan Álvarez-Linera, director del departamento de neuroimagen de la UIPA, José Ramón Naranjo, investigador principal del CIBERNED y miembro del Comité Científico Asesor Externo, y Javier de Felipe, investigador principal del CIBERNED y miembro del Comité Científico Asesor Externo.

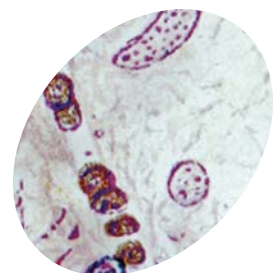
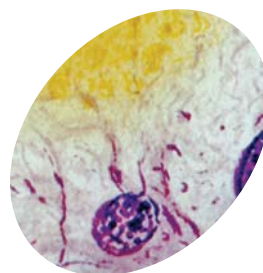
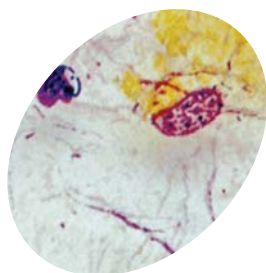
Tras la mesa redonda, que contó con la participación como público de investigadores de la Fundación CIEN y CIBERNED, los asistentes visitaron el área de neuroimagen de la Fundación CIEN, el Banco de Tejidos (BT-CIEN) y conocieron en detalle, gracias a la explicación sobre maqueta de Laura Fernández, el funcionamiento y la distribución del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía.

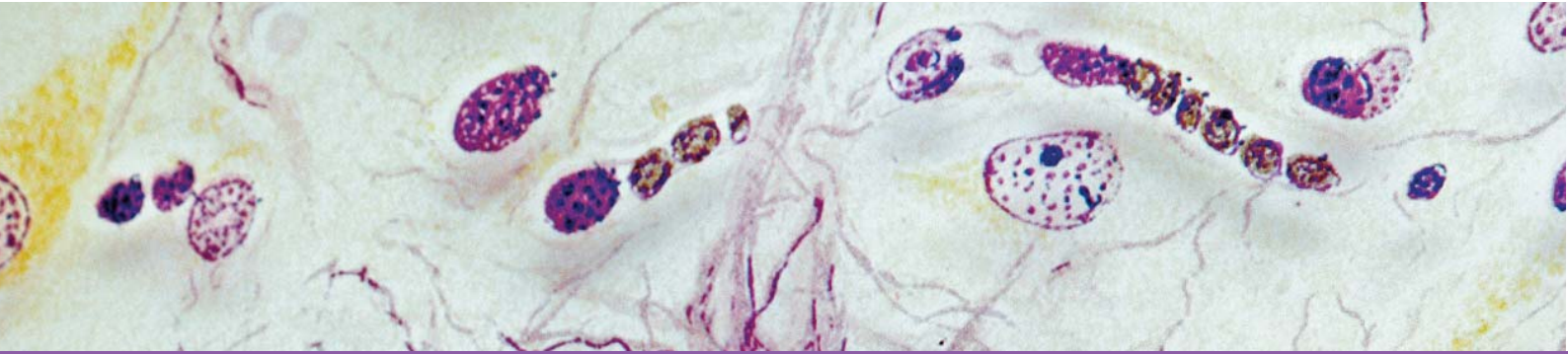
Son además dignos de mención un par de proyectos científicos internacionales con una participación activa de la Fundación CIEN y sus investigadores: el proyecto REGISTRY, un estudio observacional multicéntrico internacional llevado a cabo por el Grupo Europeo de Enfermedad de Huntington (más detalles en la sección 3.3.4 de esta memoria) y el proyecto "Nuevos amigos, viejas emociones", que tiene como objetivo la realización de una guía para el uso de animales robot en la atención a personas mayores con demencia, destinada para profesionales de la salud y cuidadores (más detalles en la sección 3.3.8 de esta memoria).



Productividad científica

En 2013 los profesionales de la Fundación CIEN han producido 85 publicaciones científicas, entre artículos, libros, capítulos de libros y guías clínicas, lo que supone un aumento del 14,9% respecto al ejercicio anterior. Más del 50% de ellas están clasificadas en el primer y en el segundo cuartil de categoría temática.





6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

6.1. Análisis de la productividad científica

Durante los últimos años, se confirma la existencia de una mejora importante y constante de la productividad científica, gracias al análisis bibliométrico. Durante el año 2013, por ejemplo, los investigadores de la Fundación CIEN han producido un total de 85 publicaciones científicas, lo que supone un incremento del 14,86% respecto al año 2012, de las que 81 corresponden a artículos en revistas científicas, 3 a libros o capítulos de libros especializados y 1 guía clínica. 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 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.

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).

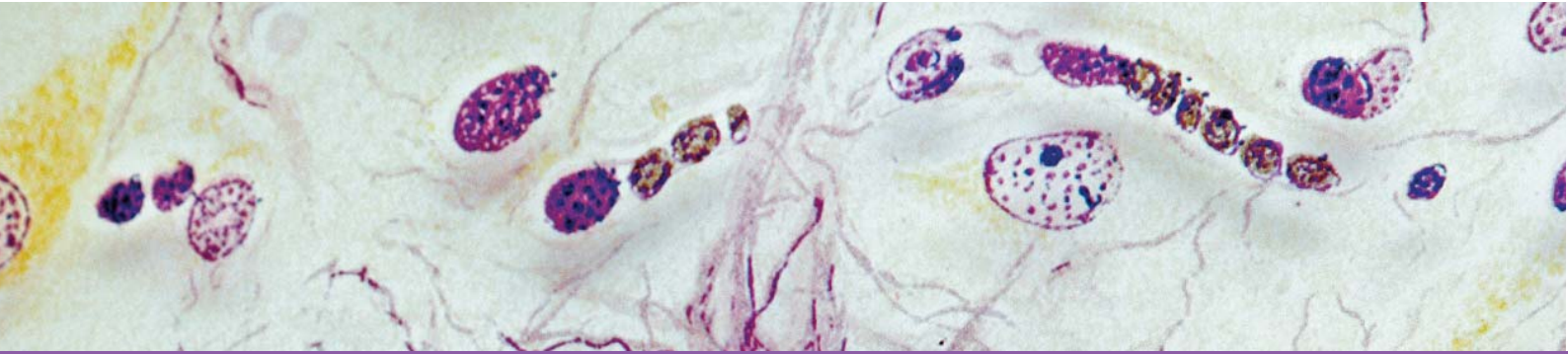
Otras actividades científicas destacables son las 80 presentaciones en diversos cursos de formación, 24 participaciones como evaluador y 7 participaciones en comités editoriales en revistas científicas. La actividad desarrollada en el año 2012 viene a confirmar la continua y positiva evolución registrada por estos indicadores durante los últimos años en la Fundación CIEN.

En 2013 los investigadores de la Fundación CIEN han publicado 85 artículos científicos, de los que 61 (un 71,76%) han sido en revistas incluidas en la cobertura del Science Citation Index Expanded, accesible a través del portal Web of Science (WoS, Thomson Reuters), 48 de ellos (un 59,26%) en revistas de su categoría clasificadas en primer y segundo cuartil. Esta base de datos distingue según los tipos documentales. En este sentido, el 95,06% de las publicaciones en revistas científicas (77) corresponden a artículos originales.

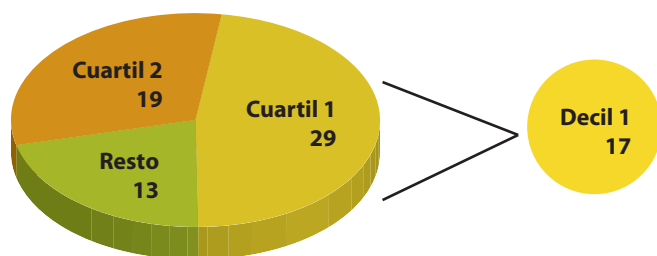
Indicador de producción 2013

Número total de publicaciones.....	85
Número total de publicaciones en los índices de citación del ISI en primer y segundo cuartil.....	48
Factor de impacto acumulado de las publicaciones de primer y segundo cuartil.....	217,097
Factor de impacto medio de las publicaciones de primer y segundo cuartil.....	4.53
Número de publicaciones colaborativas de todo tipo (CIBERNED, otros grupos nacionales, grupos internacionales) en primer y segundo cuartil.....	29
Número de publicaciones colaborativas internacionales en primer y segundo cuartil.....	19
Número de publicaciones colaborativas nacionales (no FCIEN) en primer y segundo cuartil.....	28
Número de publicaciones colaborativas con otros CIBERs y redes en primer y segundo cuartil.....	6





Publicaciones según índice de citación del ISI en 2013



Según su categoría científica, el 87,5% de las publicaciones de los profesionales de la Fundación CIEN en los índices de citación ISI en primer y segundo cuartil, se han centrado en: Neurología clínica, Gerontología y Neurociencias.

En orden de frecuencia, las comunicaciones a congresos son el siguiente tipo documental. Durante el año 2013 se han registrado un total de 82 participaciones en congresos científicos. Según su tipo, la distribución completa sería: ponencias y comunicaciones orales (37), escritas en forma de póster (45), en congresos científicos nacionales (46) o internacionales (36).

Otras actividades científicas destacables son las 46 presentaciones en cursos de formación.

6.2. Publicaciones

A continuación se citan las 85 publicaciones científicas de los profesionales de la Fundación CIEN según su destino, revistas internacionales o nacionales.

6.2.1. Publicaciones internacionales

- Agüera-Ortiz L, Gil-Ruiz N, Cruz-Orduña I, Ramos-García I, Osorio RS, Valentí-Soler M,

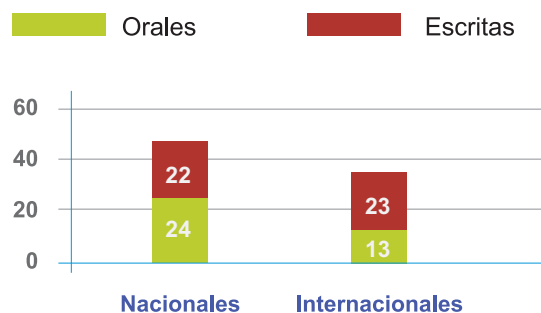
- Olazarán-Rodríguez J, Dobato-Ayuso JL, Lanctôt K, Martínez-Martín P. A Novel Rating Scale for the Measurement of Apathy in Institutionalized Persons with Dementia: The APADEM-NH. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013. [Epub ahead of print].
- Ahmed-Mohamed K, Fernández-Mayoralas G, Rojo-Pérez F, Forjaz, MJ, Martínez-Martín P. Perceived Social Support of Older Adults in Spain. *Applied Res Qual Life* 2013, 8: 183-200.
- Albanese A, Del Sorbo F, Comella C, Jinnah HA, Mink JW, Post B, Vidailhet M, Volkman J, Warner T, Leentjens AFG, Martínez-Martín P, Stebbins GT, Goetz CG, Schrag A. Dystonia rating scales: Critique and recommendations. *Mov Disord* 2013; 28: 874-883.
- Armañanzas R, Bielza C, Chaudhuri KR, Martínez-Martín P, Larrañaga P. Unveiling relevant non-motor Parkinson's disease severity symptoms using a machine learning approach. *Artif Intell Med* 2013; 58: 195-202.
- Barbey AK, Colom R, Grafman J. Architecture of cognitive flexibility revealed by lesion mapping. *Neuroimage* 2013; 82: 547-54.
- Barbey AK, Colom R, Paul EJ, Grafman J. Architecture of fluid intelligence and working memory revealed by lesion mapping. *Brain Struct Funct.* 2013. [Epub ahead of print].
- Barbey AK, Colom R, Grafman J. Neural mechanisms of discourse comprehension: A human lesion study. *Brain* 2013. [Epub ahead of print].
- Burgaleta M, Johnson W, Waber DP, Colom R, Karama S. Cognitive ability changes and dynamics of cortical thickness development in healthy children and adolescents. *Neuroimage* 2013. [Epub ahead of print].
- Burgaleta M, Macdonald PA, Martínez K, Román FJ, Alvarez-Linera J, González AR, Karama S, Colom R. Subcortical regional morphology correlates with fluid and spatial intelligence. *Hum Brain Mapp* 2013. [Epub ahead of print].
- Carmona P, Molina M, Calero M, Bermejo-Pareja F, Martínez-Martín P, Toledano A. Discrimination analysis of blood plasma associated with Alzheimer's disease using vibrational spectroscopy. *J Alzheimers Dis* 2013; 34 (4): 911-20.
- Carnero-Pardo C, Cruz-Orduña I, Espejo-Martínez B, Martos-Aparicio C, López-Alcalde S,

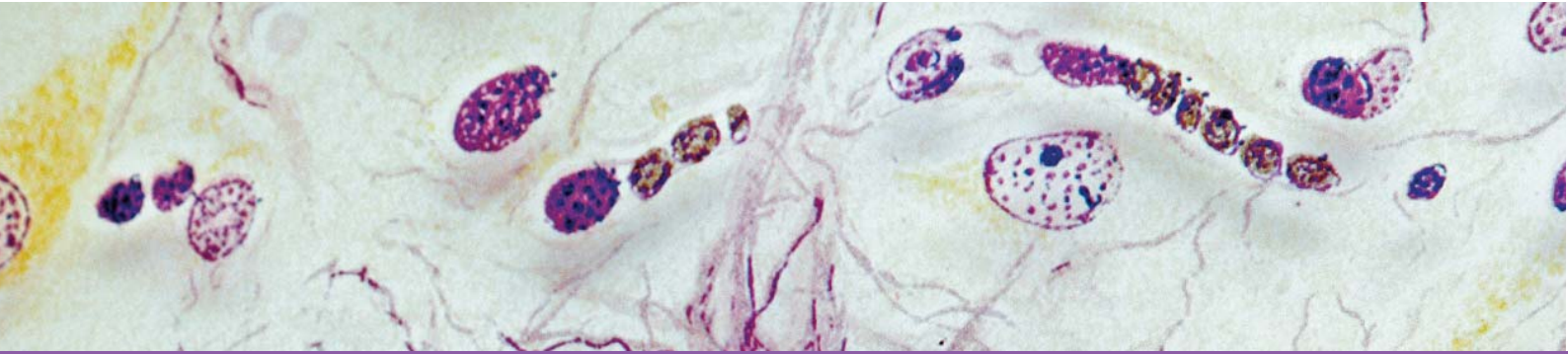


6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

- Olazarán J. Utility of the mini cog for detection of cognitive impairment in primary care: data from two Spanish studies. *Int J Alzheimers Dis* 2013[Epub ahead of print]
- Carod-Artal FJ, Martínez-Martín P. Independent validation of the Non motor Symptoms Scale for Parkinson's disease in Brazilian patients. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013; 19: 115-119.
 - Carod-Artal FJ, Mourão Mesquita H, Ziolkowski S, Martínez-Martín P. Burden and health-related quality of life among caregivers of Brazilian Parkinson's disease patients. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19: 943-948.
 - Carvajal F, Rubio S, Serrano JM, Ríos-Lago M, Álvarez-Linera J, Pacheco L, Martín P. Is a neutral expression also a neutral stimulus? A study with functional magnetic resonance. *Exp Brain Res* 2013; 228: 467-479.
 - Chaudhuri KR, Martínez-Martín P, Antonini A, Brown RG, Friedman JH, Onofrj M, Surmann E, Ghys L, Trenkwalder C. Rotigotine and specific non-motor symptoms of Parkinson's disease: post hoc analysis of RECOVER. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19 (7): 660-5.
 - Chaudhuri KR, Rojo JM, Schapira AHV, Brooks DJ, Stocchi F, Odín P, Antonini A, Brown RJ, Martínez-Martín P. A proposal for a comprehensive grading of Parkinson's disease severity combining motor and non-motor assessments: meeting an unmet need. *PLoS ONE* 2013; 8: e57221.
 - Colom R, Burgaleta M, Román FJ, Karama S, Álvarez-Linera J, Abad FJ, Martínez K, Quiroga MÁ, Haier RJ. Neuroanatomic overlap between intelligence and cognitive factors: morphometry methods provide support for the key role of the frontal lobes. *Neuroimage* 2013; 72: 143-52.
 - Colom R., Román FJ, Abad FJ, Shih PC, Privado J, Froufe M., Escorial S, Martínez K, Burgaleta M, Quiroga MA, Karama S, Haier RJ, Thompson PM, Jaeggi S. 2013. Adaptive n-back training does not improve fluid intelligence at the construct level: Gains on individual tests suggest that training may enhance visuospatial processing. *Intelligence*, 41, 712-27.
 - Colom R, Stein J, Rajagopalan P, Martínez K, Hermel D, Wang Y, Álvarez-Linera J, Burgaleta M, Quiroga MA, Shih PS, Thompson PM. Hippocampal structure and human cognition: Key role of spatial processing and evidence supporting the efficiency hypothesis in females. *Intelligence* 2013; 41: 129-40.
 - Cruz M, Mahillo-Fernández I, Rábano A, Siden A, Calero M, Laursen H, Mølbak K, Almazán J, de Pedro-Cuesta J, EUROSURGYCJD Research Group. Late-in-life surgery associated with Creutzfeldt-Jakob disease: a methodological outline for evidence-based guidance. *Emerg Themes Epidemiol* 2013; 10 (1): 5.
 - Cubo E, Doumbe J, Martínez-Martín P, Rodríguez-Blázquez C, Kuate C, Mariscal N, Lopez I, Noubissi G, Mapoure YN, Jon JL, Mbahe S, Tchaleu B, Catalán MJ; on behalf of the ELEP Group. Comparison of the clinical profile of Parkinson's disease between Spanish and Cameroonian Cohorts. *J Neurol Sci*. 2013. [Epub ahead of print].
 - Cuchillo-Ibáñez I, Balmededa V, Botella-López A, Rábano A, Ávila J, Sáez-Valero J. Beta-amyloid impairs reelin signaling. *PLoS One* 2013; 8 (8) e72297
 - Díaz-Redondo A, Rodríguez-Blázquez C, Ayala A, Martínez-Martín P, Forjaz MJ; Spanish Research Group on Quality of Life and Aging. EQ-5D rated by proxy in institutionalized older adults with dementia: Psychometric pros and cons. *Geriatr Gerontol Int* 2013. [Epub ahead of print].
 - Di Deco J, González AM, Díaz J, Mato V, García-Frank D, Álvarez-Linera J, Frank A, Hernández-Tamames JA. Machine Learning and

Comunicaciones a congresos en 2013





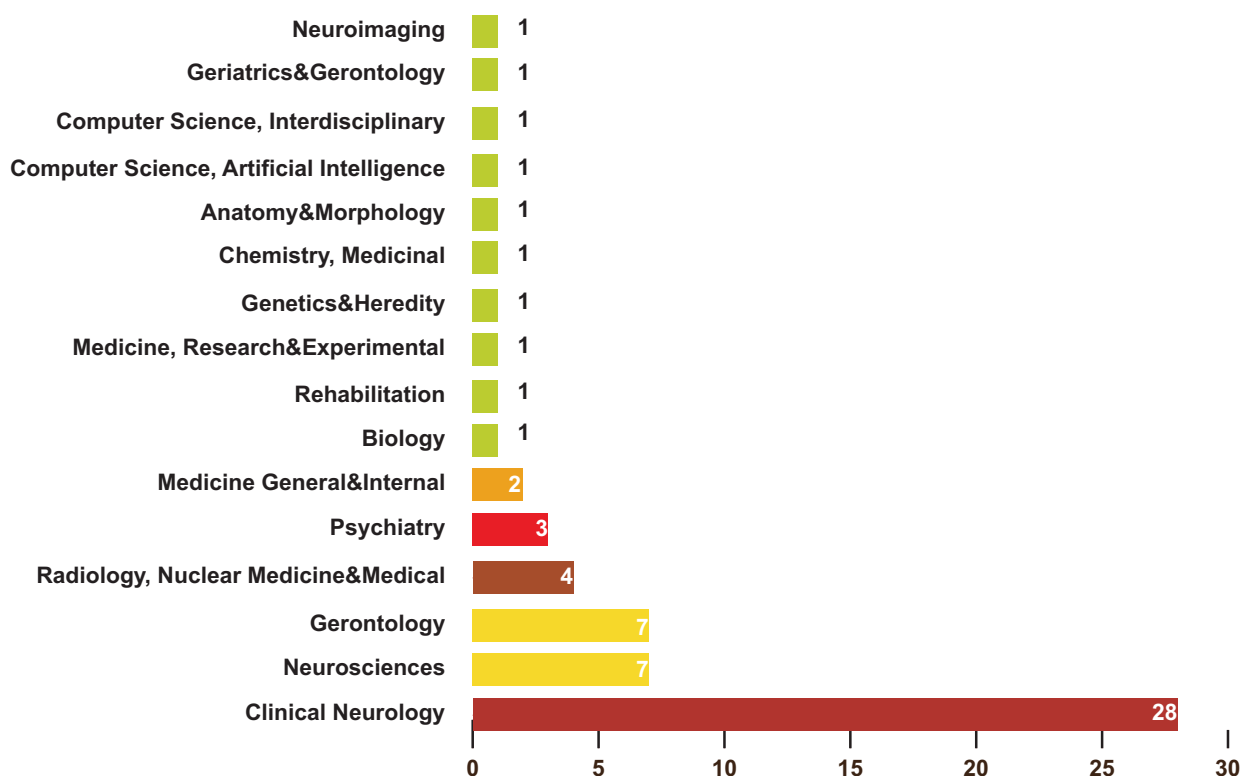
- Social Network Analysis Applied to Alzheimer's Disease Biomarkers. *Curr Top in Med Chem* 2013; 13 (5): 652-62.
- Dodel R, Jönsson B, Reese JP, Winter Y, Martínez-Martín P, Holloway R, Sampaio C, Růžička E, Hawthorne G, Oertel W, Poewe W, Stebbins G, Rascol O, Goetz CG, Schrag A. Measurement of costs and scales for outcome evaluation in health economic studies of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013. [Epub ahead of print].
 - Drutye G, Forjaz MJ, Rodríguez-Blázquez C, Martínez-Martín P, Breen KC. What impacts on the stress symptoms of Parkinson's carers?: Results from the Parkinson's UK Members' Survey. *Disabil Rehabil*, 2013. [Epub ahead of print].
 - Ebisch SJ, Mantini D, Romanelli R, Tommasi M, Perrucci MG, Romani GL, Colom R, Saggino A. Long-range functional interactions of anterior insula and medial frontal cortex are differentially modulated by visuospatial and inductive reasoning tasks. *Neuroimage* 2013; 78: 426-38.
 - Elble R, Bain P, João Forjaz M, Haubenberger D, Testa C, Goetz CG, Leentjens AF, Martínez-Martín P, Pavy-Le Traon A, Post B, Sampaio C, Stebbins GT, Weintraub D, Schrag A. Task force report: Scales for screening and evaluating tremor: Critique and recommendations. *Mov Disord* 2013; 28: 1793-800.
 - Forjaz MJ, Martínez-Martín P, Dujardin K, Marsh L, Richard IH, Starkstein SS, Leentjens AF. Rasch analysis of anxiety scales in Parkinson's disease. *J Psychosom Res* 2013; 74: 414-9.
 - García-Ayllón MS, Campanari ML, Brinkmalm G, Rábano A, Alom J, Saura CA, Andreasen N, Blennow K, Sáez-Valero J. CSF Presenilin-1 complexes are increased in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol Commun* 2013; 1 (1): 46.
 - Geda YE, Schneider LS, Gitlin LN, Miller DS, Smith GS, Bell J, Evans J, Lee M, Porsteinsson A, Lanctôt KL, Rosenberg PB, Sultzer DL, Francis PT, Brodaty H, Padala PP, Onyike CU, Ortiz LA, Ancoli-Israel S, Bliwise DL, Martin JL, Vitiello MV, Yaffe K, Zee PC, Herrmann N, Sweet RA, Ballard C, Khin NA, Alfaro C, Murray PS, Schultz S, Lyketsos CG, Neuropsychiatric Syndromes Professional Interest Area of ISTAART. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: past progress and anticipation of the future. *Alzheimers Dement* 2013; 9 (5): 602-8.
 - Gil-Ruiz N, Osorio RS, Cruz I, Agüera-Ortiz L, Olazarán J, Sacks H, Álvarez-Linera J, Martínez-Martín P, Alzheimer Center Of The Queen Sofia Foundation Multidisciplinary Therapy Group. An effective environmental intervention for management of the 'mirror sign' in a case of probable Lewy body dementia. *Neurocase* 2013; 19 (1): 1-13.
 - Giráldez-García C, Forjaz MJ, Prieto-Flores ME, Rojo-Pérez F, Fernández-Mayoralas G, Martínez-Martín P. Individual's perspective of local community environment and health indicators in older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2013; 13: 130-138.
 - González de la Aleja J, Ramos A, Mato-Abad V, Martínez-Salio A, Hernández-Tamames JA, Molina JA, Hernández-Gallego J, Álvarez-Linera J. Higher glutamate to glutamine ratios in occipital regions in women with migraine during the interictal state. *Headache* 2013; 53: 365-75.
 - Guillén-Navarro E, Sánchez-Iglesias S, Domingo-Jiménez R, Victoria B, Ruiz-Riquelme A, Rábano A, Loidi L, Beiras A, González-Méndez B, Ramos A, López-González V, Ballesta-Martínez MJ, Garrido-Pumar M, Aquiar P, Ruibal A, Requena JR, Araújo-Vilar D. A new seipin-associated neurodegenerative syndrome. *J Med Genet* 2013; 50 (6): 401-9.
 - Heerink M, Albo-Canals J, Valentí-Soler M, Martínez-Martín P. Exploring requirements and alternative pet robots for robot assisted therapy with older adults with dementia. *Social Robotics Lect Notes Comput Sci* 2013; 8239: 104-15.
 - Heerink M, Albo-Canals J, Valentí-Soler M, Martínez-Martín P, Zondag J, Smits C, Anisuzzaman S. A Kind of Snoezelen – Requirements for a Therapeutic Robot for Older Adults With Dementia According to Caregivers. *RO-MAN, 2013 IEEE*; 2013 680-4.
 - Kurtis MM, Rodríguez-Blázquez C, Martínez-Martín P, The ELEG Group. Relationship between sleep disorders and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013; 19 (12): 1152-55.
 - Lastres-Becker I, Innamorato NG, Jaworski T, Rábano A, Kügler S, Van Leuven F, Cuadrado A. Fractalkine activates NRF2/NFE2L2 and heme oxygenase 1 to restrain tauopathy-induced

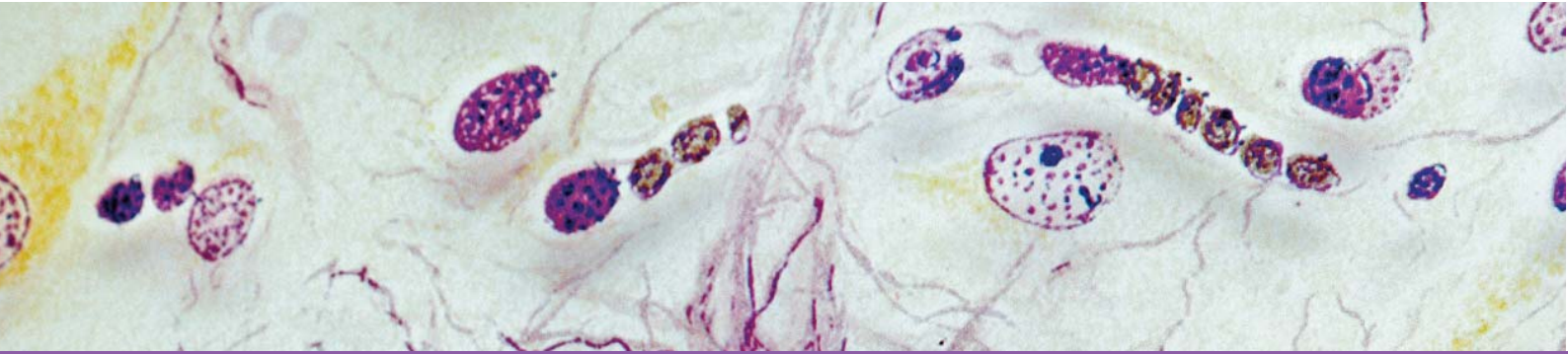


6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

- microgliosis. Brain 2013. [Epub ahead of print].
- Leentjens AFG, Moonen AJH, Dujardin K, Marsh L, Martínez-Martín P, Richard IH, Starkstein SE, Köhler S. Modeling depression in Parkinson's disease: disease-specific and non-specific risk factors. Neurology 2013; 81:1036-43.
- León-Salas B, Olazarán J, Cruz-Orduña I, Agüera-Ortiz L, Dobato JL, Valentí-Soler M, Muniz R, González-Salvador MT, Martínez-Martín P. Quality of life (QoL) in community-dwelling and institutionalized Alzheimer's disease (AD) patients. Arch Gerontol Geriatr 2013;57 (3): 257-62.
- Llorens-Martín M, Fuster-Matanzo A, Teixeira CM, Jurado-Arjona J, Ulloa F, de Felipe J, Rábano A, Hernández F, Soriano E, Ávila, J. Alzheimer disease-like cellular phenotype of newborn granule neurons can be reversed in GSK-3 β -overexpressing mice. Mol Psychiatry 2013; 18 (4): 395.
- Llorens-Martín M, Fuster-Matanzo A, Teixeira CM, Jurado-Arjona J, Ulloa F, De Felipe J, Rábano A, Hernández F, Soriano E, Ávila, J. GSK-3 β overexpression causes reversible alterations on postsynaptic densities and dendritic morphology of hippocampal granule neurons in vivo. Mol Psychiatry 2013; 18 (4): 451-60.
- Martín A, Garamendi JF, Schiavi E. MRI TV-Rician Denoising. Biomedical Engineering Systems and Technologies. Communications in Computer and Information Science 2013; 357: 255-68.
- Martín A, Schiavi E. Automatic Total Generalized Variation-Based DTI Rician Denoising. Image Analysis and Recognition 2013_7950, 581-8.
- Martínez-Martín P, Chaudhuri RK, Rojo-Abuin JM, Rodríguez-Blázquez C, Álvarez-Sánchez M, Arakaki T, Bergareche A, Chade A, Garretto N, Gershanik O, Kurtis M, Martínez-Castrillo J,

Distribución de publicaciones por categoría científica en 2013





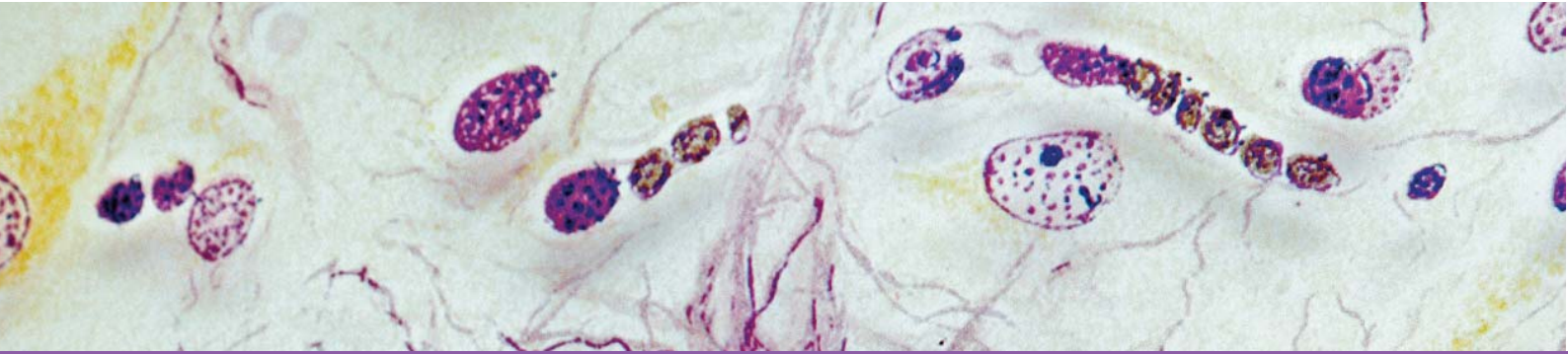
- Mendoza-Rodríguez A, Moore H, Rodríguez-Violante M, Singer C, Tilley BC, Huang J, Stebbins GT, Goetz CG. Assessing the non-motor symptoms of Parkinson's disease: MDS-UPDRS and NMS Scale. *Eur J Neurol*. 2013. [Epub ahead of print].
- Martínez-Martín P. Dementia in Parkinson's disease: usefulness of the pill questionnaire. *Mov Disord* 2013; 28 (13): 1832-7.
 - Martínez-Martín P. Instruments for holistic assessment of Parkinson's Disease. *J Neural Transm* 2013; 120: 559-64.
 - Martínez-Martín P. Is AD a homogeneous nosologic entity? Yes. *J Neural Transm* 2013; 120 (10): 1467-73.
 - Martínez-Martín P, Rodríguez-Blázquez C, Álvarez-Sánchez M, Arakaki T, Bergareche-Yarza A, Chade A, Garretto N, Gershanik O, Kurtis MM, Martínez-Castrillo JC, Mendoza-Rodríguez A, Moore HP, Rodríguez-Violante M, Singer C, Tilley BC, Huang J, Stebbins GT, Goetz CG. Expanded and independent validation of the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). *J Neurol*. 2013; 260: 228-36.
 - Martínez-Martín P, Rojo-Abuin JM, Dujardin K, Pontone GM, Weintraub D, Forjaz MJ, Starkstein S, Leentjens AF. Designing a new scale to measure anxiety symptoms in Parkinson's disease: item selection based on canonical correlation analysis. *Eur J Neurol* 2013; 20: 1198-203.
 - Martín F, Agüero CE, Cañas JM, Valentí M, Martínez-Martín P. Robototherapy with Dementia patients. *Int J Advan Robotic Systems* 2013; 10: 1-7.
 - Martín-García S, Rodríguez-Blázquez C, Martínez-López I, Martínez-Martín P, Forjaz MJ. Comorbidity, health status, and quality of life in institutionalized older people with and without dementia. *Int Psychogeriatr* 2013; 25 (7): 1077-84.
 - Mateo I, González-Aramburu I, Pozueta A, Vázquez-Higuera JL, Rodríguez-Rodríguez E, Sánchez-Juan P, Calero M, Dobato JL, Infante J, Berciano J, Combarros O. Reduced serum progranulin level might be associated with Parkinson's disease risk. *Eur J Neurol* 2013; 20 (12): 1571-3.
 - Melero H, Peña-Melián Á, Ríos-Lago M, Pajares G, Hernández-Tamames JA, Álvarez-Linera J. Grapheme-color synesthetes show peculiarities in their emotional brain: cortical and subcortical evidence from VBM analysis of 3D-T1 and DTI data. *Exp Brain Res* 2013; 227: 343-53.
 - Merino-Serrais P, Benavides-Piccione R, Blázquez-Llorca L, Kastanauskaite A, Rábano A, Ávila J, de Felipe J. The influence of phospho- τ on dendritic spines of cortical pyramidal neurons in patients with Alzheimer's disease. *Brain* 2013; 136 (Pt 6): 1913-28.
 - Muñoz-Nieto M, Ramonet N, López-Gastón JI, Cuadrado-Corales N, Calero O, Díaz-Hurtado M, Ipiens JR, Ramón y Cajal S, de Pedro-Cuesta J, Calero M. A novel mutation I215V in the PRNP gene associated with Creutzfeldt-Jakob and Alzheimer's diseases in three patients with divergent clinical phenotypes. *J Neurol* 2013 26 (1): 77-84.
 - Olazarán J, González B, López-Álvarez J, Castagna A, Osa-Ruiz E, Herrero-Cano V, Agüera-Ortiz L, Rinaldi S, Martínez-Martín P. Motor effects of REAC in advanced Alzheimer's disease: results from a pilot trial. *J Alzheimers Dis* 2013; 36 (2): 297-302.
 - Olazarán J, Hernández-Tamames JA, Molina E, García-Polo P, Dobato JL, Álvarez-Linera J, Martínez-Martín P, AD Research Unit Investigators. Clinical and anatomical correlates of gait dysfunction in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2013; 33 (2): 495-505.
 - Olazarán J, Martínez MD, Rábano A. Normal pressure hydrocephalus mimicking Alzheimer's disease: such an infrequent case? *Clin Neuropathol* 2013; 32 (6): 502-7.
 - Olazarán J, Navarro E, Rojo JM. Persistence of cholinesterase inhibitor treatment in dementia: insights from a naturalistic study. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2013; 3 (1): 48-59.
 - Olazarán J, Trincado R, Bermejo-Pareja J. Cumulative effect of depression on dementia risk. *Int J Alzheimers Dis* 2013; article ID 457175, 6 pages [Epub ahead of print].
 - Pino L, González-Vélez AE, Prieto-Flores ME, Ayala A, Fernández-Mayoralas G, Rojo-Pérez F, Martínez-Martín P, Forjaz MJ. Self-perceived health and quality of life by activity status in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Internat* 2013. [Epub ahead of print].
 - Rábano A, Cuadros R, Calero M, Hernández F,



6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

- Ávila J. Specific profile of tau isoforms in argyrophilic grain disease. *J Experimental Neuroscience* 2013; 7:51-59.
- Rodríguez-Blázquez C, Rojo-Abuin JM, Álvarez-Sánchez M, Arakaki T, Bergareche-Yarza A, Chade A, Garretto N, Gershanik O, Kurtis MM, Martínez-Castrillo JC, Mendoza-Rodríguez A, Moore HP, Rodríguez-Violante M, Singer C, Tilley BC, Huang J, Stebbins GT, Goetz CG, Martínez-Martín P. The MDS-UPDRS Part II (Motor Experiences of Daily Living) resulted useful for assessment of disability in Parkinson's Disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19: 889-93.
 - Rodríguez-Mañas L, Fearnt C, Mann G, Vina J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, González-Colaço Harmand M, Bergman H, Carcaillon L, Nicholson C, Scuteri A, Sinclair A, Peláez M, Van der Cammen T, Beland F, Bickenbach J, Delamarche P, Ferrucci L, Fried LP, Gutiérrez-Robledo LM, Rockwood K, Rodríguez Artalejo F, Serviddio G, Vega E, FOD-CC group (Appendix 1). Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol A Biol Sci* 2013; 68 (1):62-7.
 - Rodríguez-Sánchez, JM., Ayesa-Arriola R, Pérez-Iglesias, R, Periañez, JA, Martínez-García O, Gómez-Ruiz E, Tabares-Seisdedos R., Crespo-Facorro B. Course of cognitive deficits in first episode of non-affective psychosis: a 3-year follow-up study. *Schizophr Res*, 2013; 150 (1):121-8.
 - Rodríguez-Sánchez MC, Martínez-Romob J, Borromeo S, Hernández-Tamames JA. GAT: Platform for automatic context-aware mobile services for m-tourism. *Expert Systems with Applications*, 2013; 40, (10): 4154-63.
 - Rodríguez-Violante M, Cervantes-Arriaga A, Corona T, Martínez-Ramírez D, Morales-Briceño H, Martínez-Martín P. Clinical Determinants of Health-related quality of Life in Mexican Patients with Parkinson's Disease. *Arch Med Res*. 2013; 44: 110-14.
 - Rueda A, Malpica N, Romero E. Single-image super-resolution of brain MR images using overcomplete dictionaries. *Med Image Anal* 2013; 17 (1): 113-32.
 - Sánchez-Mut JV, Aso E, Panayotis N, Lott I, Dierssen M, Rábano A, Urduingio RG, Fernández AF, Astudillo A, Martín-Subero JI, Balint B, Fraga MF, Gómez A, Gurnot C, Roux JC, Ávila J, Hensch TK, Ferrer I, Esteller M. DNA methylation map of mouse and human brain Identifies target genes in Alzheimer's disease. *Brain* 2013; 136 (Pt 10):3018-27.
 - Starkstein SE, Dragovic M, Dujardin K, Marsh L, Martínez-Martín P, Pontone GM, Richard IH,





Weintraub D, Leentjens AF. Anxiety Has Specific Syndromal Profiles in Parkinson Disease: A Data-Driven Approach. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013. [Epub ahead of print].

- Stutzbach LD, Xie SX, Naj AC, Albin R, Gilman S, PSP Genetics Study Group, Lee VM, Trojanowski JQ, Devlin B, Schellenberg GD. The unfolded protein response is activated in disease-affected brain regions in progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol Commun* 2013; 1 (1): 31.
- Todorova A, Martínez-Martín P, Martín A, Robinson S, Rizo A, Reddy P, Ray Chaudhuri K. Daytime Apomorphine infusion combined with transdermal Rotigotine patch therapy: a 24 hours treatment option in Parkinson's disease. *Basal Ganglia* 2013; 3: 127-30.
- Zesiewicz TA, Martínez-Martín P. Effects of rotigotine transdermal system on non-motor symptoms in Parkinson's disease: an overview. *Expert Rev Neurother* 2013; 13: 1329-42.

6.2.2. Publicaciones nacionales

- Bermejo PE, Zea MA, Alba-Alcántara L, Ruiz-Huete C. Local effects of transdermal treatment with rotigotine. *Rev Neurol* 2013; 56 (7): 359-62.
- Carnero-Pardo C, Cruz-Orduña I, Espejo-Martínez B, Cárdenas-Viedma S, Torrero-García P, Olazarán Rodríguez J. Efectividad del Mini-Mental en la detección del deterioro cognitivo en Atención Primaria. *Aten Primaria* 2013; 45 (8): 426-33.
- Castellvi P, Ferrer M, Alonso J, en nombre del Comité Científico de BiblioPRO. [The patient-reported outcomes in research: definition, impact, classification, measurement and assessment]. *Medi Clin (Barc)* 2013; 141 (8): 358-65.
- Herrero-San Martín A, Villarejo-Galende A, Rábano-Gutierrez A, Guerrero-Márquez C, Porta-Etessam J, Bermejo-Pareja F. [Frontal variant of Alzheimer's disease. Two pathologically confirmed cases and a literature review]. *Rev Neurol* 2013; 57 (12): 542-8.
- Martínez-Martín P, Hernández B, Ricart J, Grupo de Trabajo del Estudio FAST. Factores determinantes del inicio de tratamiento con levodopa/carbidopa/entacapona en

pacientes españoles con enfermedad de Parkinson. *Neurología* 2013. [Epub ahead of print].

- Martín F, Agüero CE, Cañas JM, Abella G, Benítez R, Rivero S, Valentí M, Martínez-Martín P. Robots in therapy for dementia patients. *J Phys Agents* 2013; 7 (1):48-55.

6.2.3. Libros y capítulos de libros

- Jódar M, Redolar D, Blázquez J, González B, Muñoz E, Periañez J, Viejo R. *Neuropsicología*. 2013. Barcelona. Editorial: UOC
- Kurtis MM, Martínez-Martín P. Parkinson's disease: symptoms, unmet needs and new therapeutic targets. 2013. Ed. RSC Publishing: 3-25.
- Periañez JA, Miranda R, Ríos-Lago M. La exploración de los procesos cognitivos: metodología y técnicas. *Neurociencia Cognitiva*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2013. P 1-30.

6.2.4. Guías clínicas

- Bombín I, Bernabeu M, Caracuel A, Carrión F, Cifuentes A, Duarte E, Fernández Agis I, García I, Ríos Lago M, Saavedra G, Safont D. (2013) *Guía Clínica de Neurorehabilitación en Daño Cerebral Adquirido*. Fundación Reintegra-IMSERSO Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

6.3. Proyectos financiados

Durante el año 2013 los profesionales de la Fundación CIEN han participado en 11 proyectos de investigación, de los que 8 han sido obtenidos en diversas convocatorias competitivas nacionales e internacionales y están financiados por diferentes instituciones.

A continuación se detallan los proyectos de investigación financiados:

- **Código: FIS PI10/02567**
Investigador principal: Dr. Pablo Martínez Martín
Título: Robototerapia en demencia



6. PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA

Entidad financiadora: Fondo de Investigación Sanitaria-Instituto de Salud Carlos III

Duración: 2011-2013

Presupuesto total FCIEN: 33.112,86 €

Presupuesto 2013: 2.762,43 €

- **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 2013: 377.814,93 €

- **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 €

Presupuesto 2013: 2.685 €

- **Código: PI12/03018**

Investigador Principal: Dr. Alberto Rábano

Título: Perfil de la Patología de Alzheimer

asociado a la edad (Estudio 85+CIEN)

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III

Duración: 2013-2015

Presupuesto total: 19.965 €

Presupuesto 2013: 7.260 €

- **Código: PT13/0010/0045**

Investigador principal: Alberto Rábano

Título: Plataforma de Biobancos

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III

Duración: 2013-2014

Presupuesto total: 46.500 €

- **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 €; Fundación CIEN 93.320 €

Presupuesto 2013: 34.962,50 €

- **Código: IMSERSO 231/2011**

Investigador principal: Dr. Pablo Martínez Martín

Título: Proyecto piloto de estudio comparativo

entre la terapia asistida con robots sociales vs

terapia habitual en pacientes con demencia

Entidad financiadora: Ministerio de Sanidad,

Política Social e Igualdad- IMSERSO

Duración: 2012-2013

Presupuesto total: 33.000 €

- **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: 2011-2013

Presupuesto total FCIEN: 72.905,96 €

Presupuesto 2013: 52.498,68 €

- **Código: Proyecto ARDOUIN**

Investigador Principal: Dr. Pablo Martínez Martín

y Pr. Franck Durif (Internacional)

Título: Evaluación comportamental en la

Enfermedad de Parkinson.

Validación de una escala.

Entidad financiadora: Université Clermont

Ferrand (France)

Duración: 2010-2013

Presupuesto: 9.555 €

- **Código: BCR-ALZ-2011**

Investigador Principal: Dr. Javier Olazarán

Título: Identificador 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 2013: 9.200 €).

- **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

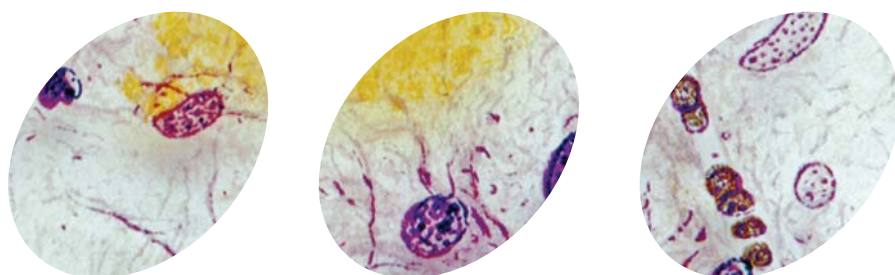
Presupuesto Fundación CIEN: 80.000 €

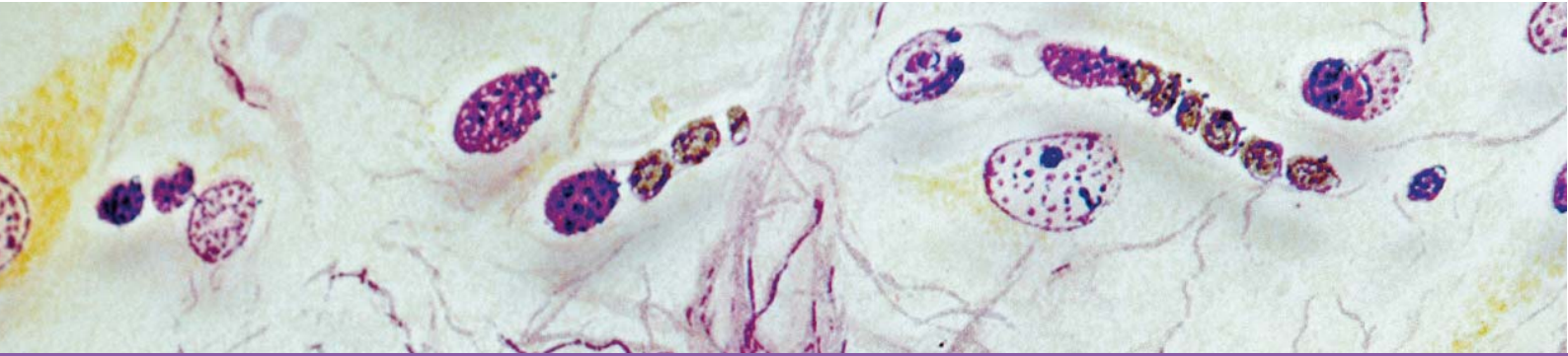
Presupuesto 2013: 11.000 €



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 alzhéimer y otras demencias. En 2013 se ha celebrado la primera edición del Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN) que unifica los dos mayores simposios científicos en este campo, promovidos por la Fundación CIEN, la Fundación Reina Sofía y el CIBERNED.





7. DIVULGACIÓN SOCIAL

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

Durante los días 23 y 24 de septiembre de 2013, con motivo del Día Mundial del Alzheimer que se celebra el 21 de septiembre, se celebró en Madrid la primera edición del Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN), promovido por la Fundación Reina Sofía en colaboración con la Fundación CIEN. El objetivo principal del CIIEN es disponer de un foro de encuentro donde poner en común avances e información de interés sobre las enfermedades neurodegenerativas entre la comunidad científica.

El CIIEN nace con motivo de la unificación de los dos mayores congresos científicos sobre enfermedades neurodegenerativas en general, y de la enfermedad de Alzheimer en particular, que se organizaban en España: el Simposio Internacional Avances en la Enfermedad de Alzheimer, que anualmente promovía la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN, y el Foro científico del CIBERNED, que cada año reunía a los más de 500 grupos investigadores que engloba el CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas. La unificación de ambos congresos es un primer paso en la creación de una nueva estructura operativa en las dos principales instituciones dedicadas a la investigación de las enfermedades neurológicas y neurodegenerativas en España: la Fundación CIEN y el CIBERNED, ambas dependientes del Ministerio de Economía y Competitividad a través del Instituto de Salud Carlos III. Esta nueva estructura busca una mayor efectividad y eficiencia en la investigación, promoviendo la interacción de los diferentes grupos de investigación.

La primera edición del CIIEN estuvo presidida por Su Majestad la Reina y constó de tres bloques: la enfermedad de Alzheimer, las enfermedades de Parkinson y Huntington, y las enfermedades neuromusculares. Entre los ponentes que participaron en el Congreso destacan algunos investigadores

internacionales que son referencia en su ámbito de la investigación como: Kenneth S. Kosik (Universidad de California, Santa Barbara), Lawrence Goldstein (Universidad de California, San Diego), Steven Finkbeiner (Universidad de California, San Francisco), David J. Brooks (Imperial College, Londres), Davide Pareyson (Instituto Neurológico C. Besta, Milán) o Yves Agid (Hospital Pitié-Salpêtrière, Paris).

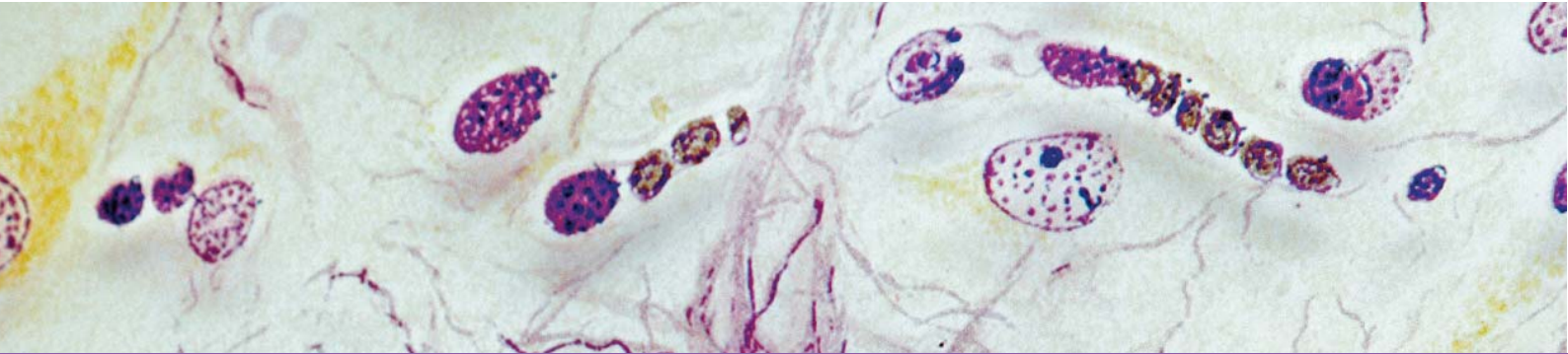
Así, este evento se asienta en su primera edición como un punto de encuentro para los mayores expertos mundiales en enfermedades neurodegenerativas, permitiendo compartir el conocimiento, métodos de trabajo, nuevos avances y descubrimientos, en un campo en el que la cooperación internacional y entre instituciones cada día es más importante para la obtención de resultados óptimos en investigación.

7.2. 'Foro Social sobre Alzheimer 2013'

Con motivo del Día Mundial del Alzheimer, y en el marco del Congreso Internacional de Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas (CIIEN), tuvo lugar, el Foro Social sobre Alzheimer 2013. El Hotel Meliá Castilla fue el lugar que acogió el encuentro entre las principales asociaciones de familiares de enfermos de Alzheimer y representantes de instituciones y grupos de investigación en este campo, entre los que destacan investigadores de la Fundación CIEN, del CIBERNED, de la Fundación Reina Sofía, de Alzheimer Salamanca-Centro de Referencia o IMSERSO Salamanca.

Durante el acto, presentado por la directora gerente de la Fundación CIEN y CIBERNED, M^o Ángeles Pérez, se proyectó el documental "Un diálogo sobre alzhéimer", centrado en conversaciones entre familiares de enfermos de alzhéimer e investigadores en neurodegeneración, realizado por la Fundación Reina Sofía, la Fundación CIEN y CIBERNED, en el





que participaron las principales asociaciones de pacientes. Tras la proyección, se desarrolló el debate entre investigadores y asociaciones de pacientes, moderado por Alberto Lleó, jefe clínico de la Unidad de Memoria del servicio de Neurología del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo e investigador principal de CIBERNED.

7.3. Actividades de difusión

Uno de los objetivos fundacionales de la Fundación CIEN es trasladar a la sociedad de manera accesible los avances obtenidos en la investigación de las

enfermedades neurológicas. Como cada año, los responsables de los departamentos de la Fundación CIEN han organizado diferentes acciones que permitan informar sobre la labor investigadora de sus profesionales, trasladando datos e información de interés sobre las distintas enfermedades neurológicas en estudio, al tiempo que promueve que la sociedad se acerque al ámbito científico de un modo amable.

Entre las actividades de difusión realizadas en 2013 destacan: el 'Día del Voluntario del Proyecto Vallecas' y la tercera edición del 'Árbol de la memoria'.



Estas actividades se han complementado con las charlas y jornadas informativas organizadas por la UIPA para promover la participación en el 'Proyecto Vallecas' y la participación de los responsables del Banco de Tejidos de la Fundación CIEN (BT-CIEN) en distintas actividades organizadas por asociaciones de pacientes de toda España para promover la donación de tejido cerebral como herramienta para avanzar en el conocimiento de las enfermedades neurodegenerativas.

'Día del Voluntario del Proyecto Vallecas'

La Fundación CIEN ha institucionalizado el día 22 de febrero como el 'Día del Voluntario del Proyecto Vallecas' como reconocimiento a la inestimable contribución de los 1.213 voluntarios que finalmente participarán en el 'Proyecto Vallecas', un estudio diseñado y realizado por los profesionales de la UIPA para buscar posibles biomarcadores que faciliten un diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer.

La primera edición del 'Día del Voluntario del Proyecto Vallecas' se celebró en el auditorio de Mutua Madrileña en Madrid, entidad colaboradora del evento. El éxito de la iniciativa queda demostrado con la respuesta obtenida en esta primera convocatoria: más de 900 voluntarios del 'Proyecto Vallecas' acudieron al evento que estuvo presentado por la periodista Irma Soriano, madrina del acto.

Entre las diferentes actividades planteadas para esa jornada destacó la representación de la obra teatral *¿Qué hacemos con la abuela?*, de la compañía The Cross Border Project, que relata cómo afecta la enfermedad de Alzheimer al día a día de una familia media española, poniendo el foco en los problemas que tiene que afrontar el cuidador.

'El árbol de la memoria'

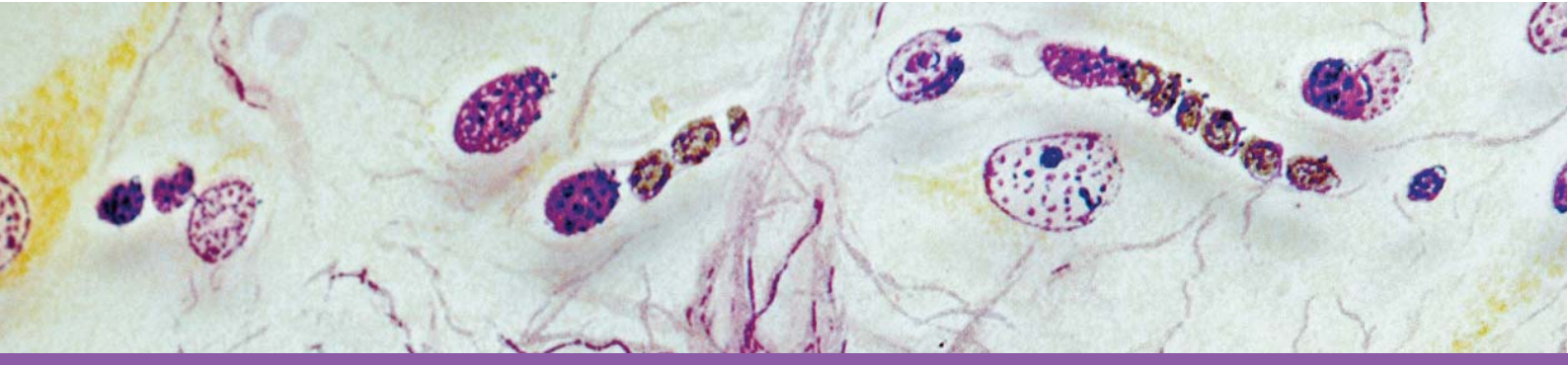
En 2013 el 'Árbol de la memoria' cumplió su tercera edición consecutiva. Esta acción, promovida por la Fundación CIEN y la Fundación Reina Sofía, busca concienciar a la sociedad sobre la importancia de la investigación para avanzar en el conocimiento de la enfermedad de Alzheimer. Como en anteriores ediciones, este particular árbol de Navidad estuvo instalado en el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía, hasta donde se podían acercar los ciudadanos que así lo desearan para colgar en el árbol su mejor recuerdo navideño.

Las redes sociales han vuelto a tener un papel determinante en el éxito de esta iniciativa. Las personas que quisieran participar en este proyecto pero que no pudieran desplazarse hasta el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía, podían compartir su mejor recuerdo en Twitter con el hashtag #ArbolRecuerdos. De este modo, en 2013 se recibieron 40 tuits para alcanzar un total de más de 120 recuerdos colgados en este árbol de Navidad.

Otras acciones

Durante 2013 la Fundación CIEN ha continuado desarrollando otras acciones de difusión de la labor investigadora de sus profesionales que tan buenos resultados han aportado en ediciones anteriores. De este modo, el responsable del Banco de Tejidos de la Fundación CIEN, el doctor Alberto Rábano, ha participado en diferentes charlas informativas organizadas por asociaciones de pacientes de toda España para promover el trabajo que se realiza en bancos de tejidos como el BT-CIEN y fomentar la donación de tejido cerebral, fundamental para que los investigadores puedan continuar avanzando en sus proyectos al disponer de muestras que reflejan fielmente la consecuencias de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson, entre otras.





FISIOLOGÍA O MEDICINA

Maquinaria del tráfico celular

RAFAEL FERNÁNDEZ-CHACÓN
JUAN LERMA

Al tiempo que usted lee este artículo, millones de terminales nerviosos liberan sustancias químicas que permiten a las neuronas comunicarse y que, en última instancia, le posibilitarán entender —o al menos eso esperamos— lo que pretendemos con darle. Bernhard Katz (premio Nobel en 1974) reveló que un impulso nervioso aumenta la concentración del ion calcio causando la liberación del neurotransmisor almacenado en pequeños paquetes, las vesículas sinápticas. De manera similar se produce la liberación al torrente sanguíneo de hormonas, como la insulina en las células pancreáticas, o de los mediadores inflamatorios en las células del sistema inmune.

Este año, el Premio Nobel de Fisiología o Medicina ha reconocido los descubrimientos de la maquinaria molecular que hace que las sustancias que una célula fabrica y almacena puedan liberarse de manera precisa y controlada, salvando la membrana celular que separa el interior celular del medio externo. Los galardonados han sido James E. Rothman (Universidad de Yale), Randy Schekman (Universidad de Berkeley) y Thomas C. Südhof (Universidad de Stanford).

A principios de los años ochenta, Schekman utilizó un organismo unicelular, la levadura de la cerveza, para identificar genes clave codificadores de proteínas implicadas en el transporte intracelular. Las levaduras se parecen mucho a las células de mamífero y su manipulación genética es sencilla. En levaduras mutantes, Schekman asoció genes concretos con alteraciones específicas del tráfico intracelular.

Rothman estudió el transporte en las cisternas de un compartimento celular —el aparato de Golgi— de donde purificó proteínas que serían cruciales en los modelos de fusión vesicular, como NSF y SNAP. Vivek Malhotra, hoy en el Centro de Regulación Genómica de Barcelona, estudió con Rothman la proteína NSF.

Las maquinarias moleculares dentro de la célula están formadas por múltiples proteínas que interaccionan entre sí como lo haría la maquinaria de un reloj. En 1993, Rothman, interesado en identificar las piezas de la maquinaria encargada de la fusión vesicular, utilizó, en colaboración con Richard Scheller (hoy en Genentech, EE UU), las proteínas NSF y SNAP como cebos para capturar bioquímicamente otras que engranaban con ellas. Así identificó tres proteínas de los terminales nerviosos previamente descritas por otros investigadores (sinaptotaxina, SNAP25 y VAMP) y una nueva, cuya asociación denominó posteriormente complejo SNARE, y propuso que este podía constituir la maquinaria general para posibilitar la fusión de una vesícula con la membrana celular, igual que dos pompas de ja-



James Rothman (arriba, a la izquierda), Randy W. Schekman (arriba, a la derecha) y Thomas C. Südhof. (Foto: [créditos])

lón de funden cuando se tocan. Es en el sistema nervioso donde esta maquinaria de reloj ha de tener mayor precisión, pues la transmisión sináptica

Conocer a fondo el cerebro es esencial para tratar sus enfermedades

Las investigaciones galardonadas son el paradigma de la investigación básica

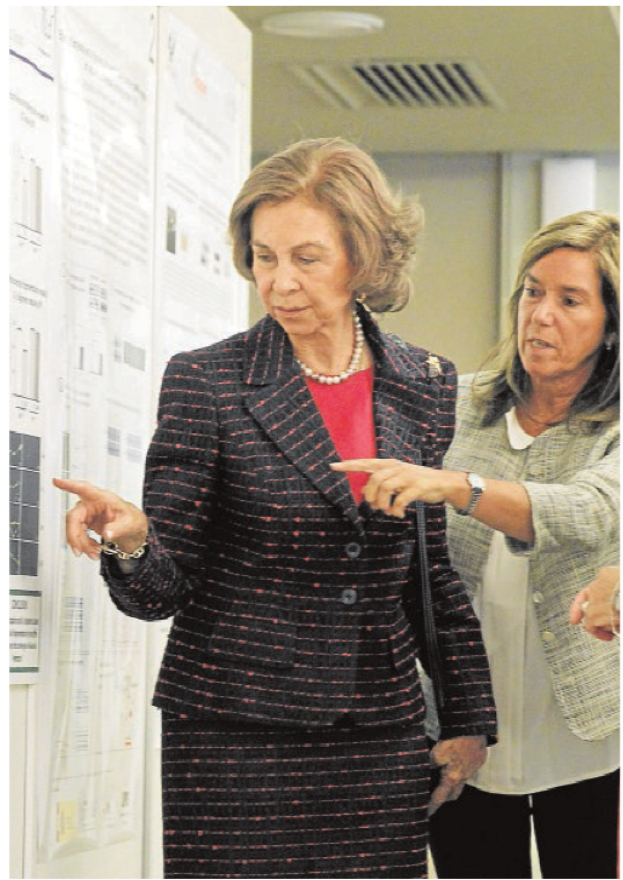
ta acontece en milésimas de segundo. En 1985, Südhof inició su carrera con el propósito —en gran parte cumplido— de identificar todos las proteínas de una vesícula sináptica y comprender cómo estas inducen la liberación de los neurotransmisores, utilizando una poderosa combinación de genética y fisiología en ratones. Tanto de manera independiente, como en colaboración con el bioquímico Reinhard Jahn (Instituto Max-Planck, Göttingen) y con el biólogo estructural barcelonés José Rizo (UT Southwestern, Dallas), Südhof identificó y definió el papel de múltiples proteínas clave (incluidas las SNARE) en la fusión de las vesículas con la membrana celular. Una de estas proteínas es la sinaptotaxina, que Südhof demostró ser el sensor de calcio necesario para la liberación rápida de neurotransmisores. En esta demo-

stración, una de las aportaciones clave de Südhof, participaron dos españoles, uno de los autores de este artículo (RF-C) y Rizo. La búsqueda de este sensor de calcio era una pregunta de enorme interés que permanecía abierta en la neurociencia desde hacía 50 años.

La insaciable curiosidad de Südhof le ha llevado a abrir nuevos frentes en la biología de los terminales nerviosos que han dado lugar al descubrimiento en su laboratorio de otras proteínas, las neurocistinas y las neurotrogilinas, cuya disfunción está implicada en trastornos cerebrales graves, como el autismo.

Las investigaciones premiadas este año son el paradigma de la investigación básica de excelencia, realizada para saciar la curiosidad humana, motor del progreso y esencial para avanzar en beneficio de la humanidad. En los tiempos que corren, es de esperar que noticias como esta estimulen el apoyo decidido a la investigación básica de calidad. La semana pasada, en la Universidad Internacional de Andalucía en Baeza, al poco de recibir la noticia de la concesión del Premio Nobel, Südhof declaraba que el conocimiento profundo del cerebro es esencial para poder tratar con éxito sus enfermedades. No podemos estar más de acuerdo con esa reflexión.

Rafael Fernández-Chacón es investigador del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBV-IBS-CSIC-US) y profesor del Departamento de Fisiología Médica y Biología Celular. Juan Lerma es el director del Instituto de Neurociencias de Alicante, CSIC-UMH.



La Reina, junto a la ministra de Sanidad, ayer en Madrid

Congreso Internacional en Madrid

El alzhéimer, una batalla de todos

Su Majestad la Reina inauguró ayer en Madrid el Congreso Internacional sobre Investigación e Innovación en Enfermedades Neurodegenerativas, en el que colabora la fundación que lleva su nombre. La ministra de Sanidad, que acompañó a Doña Sofía durante la apertura de esta cumbre científica, reconoció «la especial sensibilidad» de la Reina «hacia las personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer y sus familias, así como el decidido apoyo que

les presta a través de su fundación». Ana Mato abogó por la necesidad de trabajar «de manera conjunta» contra una enfermedad que sufren en España 600.000 personas, cifra que podría aumentar notablemente en función del progresivo envejecimiento de la población. El «Proyecto Alzheimer» de la Fundación Reina Sofía, concebido en 2002 a partir del interés personal de la Reina por la necesidad creciente de investigación y sensibilización en torno a esta enfermedad, comprende el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, inaugurado en 2007, además del apoyo continuado a la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer, que actualmente gestiona la Fundación CIEN.



7. DIVULGACIÓN SOCIAL

De este modo, el doctor Rábano ha impartido charlas informativas en colaboración con AFAs de Soria, Comunidad Valenciana, Móstoles y Salamanca. Estos encuentros permiten además acercar la investigación a los ciudadanos, haciéndoles partícipes de ella y respondiendo a las preguntas y dudas que puedan plantear.

Del mismo modo, es interesante destacar la mesa redonda sobre demencia, celebrada el 8 de mayo, con el asesor científico del Ministerio de Exteriores británico en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, que se describe con más detalle en el bloque anterior de actividades de internacionalización.

7.4. Presencia en medios de comunicación

A lo largo del año 2013, la Fundación CIEN ha mantenido su presencia en medios de comunicación así como su posición de entidad de referencia para periodistas y profesionales a la hora de recabar información sobre enfermedades neurológicas.

Durante el ejercicio se han enviado un total de 32 notas de prensa con información de interés para los periodistas. Como resultado de las gestiones con medios de comunicación, el departamento de Comunicación de la Fundación CIEN ha conseguido un total de 679 impactos frente a los 982 logrados un año antes. En esta cobertura informativa obtenida en prensa, radio, televisión y plataformas online destaca la realización de 40 entrevistas a profesionales de la Fundación CIEN que han versado sobre dos hitos informativos fundamentales en el ejercicio: el 'Proyecto Vallecas' y la celebración de la primera edición del CIIEN. Asimismo, en algunas de las entrevistas también se ha recabado la opinión de los investigadores de la Fundación CIEN para valorar distintos avances obtenidos en el ámbito de las enfermedades neurológicas, especialmente en la investigación sobre el alzhéimer.

7.5. Presencia en redes sociales

La Fundación CIEN sigue dando continuidad a las redes sociales creadas en 2011 como un canal de divulgación de su labor y de conversación con el público interesado en los avances y novedades de las investigaciones de las enfermedades neurodegenerativas.

Así, la presencia digital de la Fundación CIEN se ha visto afianzada gracias a la interacción con los usuarios y con otros profesionales del sector. A día de hoy podemos decir que somos un punto de encuentro para la gente interesada en investigaciones neurológicas, también en internet.

Facebook

En el ejercicio 2012 se cerró con un total de 1675 fans que seguían la página. A finales de 2013 la Fundación CIEN contaba con más de 2.558 seguidores, llegando a un total de 1.100 personas.

Twitter

Terminó 2012 con 4950 followers que, a finales de 2013 crecieron hasta formar una comunidad de más de 8600 seguidores. En un año, la Fundación CIEN ha doblado su alcance en esta red social y tiene constante interactividad con sus fans, recibiendo numerosos comentarios, retweets y publicaciones marcadas como favoritas.

Linkedin

En este perfil orientado a un público profesional, la Fundación CIEN publica contenido de interés en diversos grupos, promoviendo la divulgación científica y el debate.

Google+

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



Informe anual 2013



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