



# JUSTIFICACIÓN CIENTÍFICO-TÉCNICA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN UGR / CIUDAD AUTÓNOMA DE CEUTA 2024

Referencia:	CE-06-UGR24	
Título del proyecto:	Papel de la Hipotensión Ortostática en el deterioro cognitivo y daño vascular: implicación en el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer (Código del Comité Ético: HO-EADVa-2024)	
Investigador/a principal:	Juan José Ramos Rodríguez Roldán López De Hierro, Concepción Beatriz	
Convocatoria:	Convocatoria del Programa de Proyectos de Investigación UGR   Ciudad Autónoma de Ceuta 2024.	





#### 1. Personal participante en el proyecto

Relación de todo el personal participante que haya prestado servicio en el proyecto y cuyos costes (dietas, desplazamientos, etc.) se imputen al mismo, indicando su vinculación y entidad.

#### 1.1. Equipo de investigación

	Nombre	NIF/NIE	Función en el proyecto	Fin	Observaciones
1	SÁNCHEZ GONZÁLEZ, CRISTINA	xxxxxxxx	Seguimiento de la investigación e interpretación de datos y su discusión	30/09/2025	
2	DURÁN OGALLA, RAQUEL	xxxxxxxx	Seguimiento de la investigación e interpretación de datos y su discusión	30/09/2025	
3	MONTIEL TROYA, MARÍA	xxxxxxxx	Reclutamiento de participantes, gestionando la toma de datos y extracción de sangre venosa	30/09/2025	
4	DE LA MATA FERNÁNDEZ, MARIO	XXXXXXXX	Determinaciones bioquímicas de los marcadores típicos de la Enfermedad de Alzheimer a través de Kits de ELISAS	30/09/2025	

#### Total personal en el equipo de investigación: 4

### 1.2. Equipo de trabajo/colaborador

	Nombre	NIF/NIE	Función en el proyecto	Inicio	Fin	Observaciones
1	RIVAS GARCÍA, LORENZO	XXXXXXXX	Determinaciones lipídicas en plasma de las muestras	01/02/2025	30/09/2025	
2	SÁNCHEZ LARA, ENCARNACIÓN MARÍA	xxxxxxxx	Evaluación del estado cognitivo de las personas en estudio	01/02/2025	30/09/2025	
3	PARDO MORENO, TERESA	XXXXXXXX	Extracción de muestras sanguíneas, así como determinar PA, y constantes vitales	12/02/2025	30/09/2025	

Total personal en el equipo colaborador: 3





#### 2. Objetivos y fines del proyecto

Información sobre el progreso de las actividades del proyecto y el cumplimiento de los objetivos propuestos.

#### 2.1. Desarrollo de los objetivos planteados.

Descripción de los objetivos planteados en la solicitud y del grado de cumplimiento de los mismos (porcentaje estimado respecto al objetivo planteado).

- 1- Evaluar el estado cognitivo de los participantes en el estudio, analizando su capacidad ejecutiva y memoria a corto plazo como sintomatología preliminar de las demencias. Este objetivo se ha cumplido en su totalidad (100%). Se realizaron las pruebas pruebas neuropsicológicas estandarizadas que propusimos en materiales y métodos. Estos tests nos permitieron caracterizar de manera precisa el perfil cognitivo de los participantes, identificando posibles alteraciones compatibles con manifestaciones tempranas de deterioro cognitivo.
- 2- Analizar la composición física (porcentaje de masa muscular y masa grasa), el perfil lipídico de los participantes, así como marcadores plasmáticos asociados al padecimiento de demencias.

Este objetivo presenta un grado de cumplimiento estimado en torno al 60–70%. Se completó con éxito la evaluación de la composición corporal mediante bioimpedancia, obteniendo datos de masa magra y grasa en la totalidad de los participantes. Sin embargo, los análisis sanguíneos correspondientes al perfil lipídico y a los marcadores plasmáticos (β-amiloide y proteína TAU) aún no han podido llevarse a cabo, dado que las muestras se encuentran almacenadas y se está a la espera de la recepción de los kits específicos de análisis.

3- Determinar la presencia o ausencia de HO y establecer relaciones entre su gravedad y la composición antropométrica, bioquímica plasmática y estado cognitivo de cada participante. Este objetivo se encuentra alcanzado aproximadamente en un 50%. Se ha logrado determinar la presencia o ausencia de HO en los participantes, pero aún no ha sido posible establecer las asociaciones con las variables antropométricas, bioquímicas y cognitivas, debido a la falta de resultados de los análisis plasmáticos mencionados en el objetivo 2.

#### 2.2. Actividades realizadas y resultados alcanzados.

Descripción de las actividades científico-técnicas realizadas para alcanzar los objetivos planteados en el proyecto.

1. Actividad: Evaluación del estado cognitivo de los participantes

Tras la obtención del consentimiento informado, se aplicó el Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACE-III), una prueba de cribado neuropsicológico que evalúa cinco dominios principales: atención, memoria, fluencia verbal, lenguaje y habilidades visuoespaciales. La puntuación máxima es de 100 puntos, siendo los valores más bajos indicativos de mayor deterioro cognitivo.





Evaluación complementaria mediante paradigmas cognitivos: Con el objetivo de obtener una visión más exhaustiva del funcionamiento mental de los participantes y explorar su posible relación con la HO, se incorporaron pruebas específicas: Test d2 de atención y Hopkins Verbal Learning Test (HVLT) que evalúa la memoria verbal a corto y largo plazo, así como el aprendizaje y la retención

2. Actividad: Análisis de la composición física y recolección de muestras sanguíneas

La composición corporal se evaluó mediante bioimpedancia eléctrica, cuantificando masa muscular y masa grasa. Asimismo, se recolectaron muestras sanguíneas de todos los participantes, almacenadas a -80°C para su posterior análisis del perfil lipídico y de biomarcadores asociados a la neurodegeneración (β-amiloide y proteína TAU).

#### 3. Actividad: Determinación de la presencia de HO

La evaluación de hipotensión ortostática (HO) se realizó siguiendo el protocolo descrito por Freeman et al. (2011). Para ello se utilizaron tensiómetro digital y oxímetro. Y se siguió el siguiente protocolo:

- 1. Participante en posición sentada (PA basal).
- 2. Dos mediciones tras 5 minutos en posición supina.
- 3. Una medición inmediatamente después de incorporarse a la posición erguida y una segunda a los 3 minutos.

Se consideró la presencia de HO cuando se detectó una disminución >20 mmHg en la presión sistólica, >10 mmHg en la diastólica o la aparición de síntomas como mareo, visión borrosa o presíncope.

Se logró determinar la presencia o ausencia de HO en todos los participantes.

#### **4. Actividad**: Determinaciones bioquímicas

La glucemia se medió en sangre completa antes de la centrifugación de las muestras mediante la utilización de un glucómetro y de sus tiras reactivas. Posteriormente, las muestras de sangre en tubos heparinizados se centrifugaron durante 7 minutos a 14 rpm. Tras la centrifugación se separó el plasma que fue almacenado en un nuevo tubo y conservado a -80°C hasta su análisis. Las muestras de plasma para los niveles de P-Tau181, Aβ40 y Aβ42 se diluyeron 1:2,5 y se analizaron por duplicado utilizando kits ELISA colorimétricos, siguiendo las recomendaciones del fabricante. Los niveles de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos se midieron en 200 μl de plasma mediante el método colorimétrico enzimático con el auto analizador Cobas c 8000 (Roche Diagnostic ®), siguiendo las indicaciones del fabricante.

Estas determinaciones aún se están llevando a cabo.

#### 2.3. Medios dedicados al proyecto.

Indicar los medios materiales y personales empleados, tanto propios como ajenos.

#### **Medios materiales**

El proyecto se ha desarrollado integramente en la Facultad de Ciencias de la Salud de Ceuta (Universidad de Granada), utilizando las instalaciones y el equipamiento disponible en el





Departamento de Fisiología de este campus. Los laboratorios empleados cuentan con el material necesario para la realización de las pruebas planteadas en el estudio, incluyendo camilla de exploración, tensiómetro digital, oxímetro, dispositivos de análisis de impedancia bioeléctrica. Además, en convocatorias pasadas conseguimos financiación conjunta de la Universidad de Granada a través del plan propio y de entidades como la cámara de comercio de Ceuta, por un importe de 25000 euros, que nos permitió comprar equipos de bioquímica básica, un congelador de -80°C y un lector de ELISAS. Estos equipos han sido claves en el almacenamiento y mantenimiento de muestras y su posterior procesamiento. Todo este equipamiento forma parte de los recursos propios del Departamento de Fisiología, sin necesidad de recurrir a infraestructuras externas adicionales.

#### **Medios personales**

El proyecto ha contado con un equipo multidisciplinar con experiencia en el estudio de enfermedades neurodegenerativas y deterioro cognitivo. La mayoría de los miembros llevan colaborando desde hace varios años, con publicaciones en revistas de primer cuartil (JCR) desde 2021. La integración de tres investigadores seniors (una experta en Estadística y dos en Fisiología) ha aportado una visión experimentada que refuerza la consecución de los objetivos planteados.

## • Investigador Principal (IP)

o **Juan José Ramos**, Doctor en Ciencias de la Salud (Neurofisiología). Experto en alteraciones metabólicas y su relación con la enfermedad de Alzheimer y deterioro vascular. Ha participado en más de 15 proyectos financiados y lidera desde hace 3 años una línea de investigación en Ceuta.

# • Co-Investigadora Principal (Co-IP)

o **Concepción B. López**, Catedrática del Dpto. de Estadística e Investigación Operativa. Especialista en análisis multivariante y modelos estadísticos, fundamentales en los objetivos del proyecto.

#### • Equipo de investigación

- Mario de la Mata, PCD y Doctor en Biotecnología. Es el responsable de las determinaciones bioquímicas que se están llevando a cabo actualmente con el Lector de ELISA.
- María Montiel, PAD de Enfermería. Ha sido la responsable del reclutamiento y gestión de datos, así como ha colaborado en la extracción de sangre de los participantes y de realizar las determinaciones antropométricas mediante bioimpedancia.
- o **Raquel Durán**, Profesora Titular del Dpto. de Fisiología. Especialista en neurociencias y técnicas de laboratorio aplicadas al proyecto.
- Cristina Sánchez, Catedrática del Dpto. de Fisiología. Experta en nutrición y prevención de enfermedades prevalentes, con contribución clave en la interpretación de datos.

# • Equipo de trabajo

Teresa Pardo, Profesora PAD, Graduada en Enfermería. Con experiencia en extracción de muestras y determinación de parámetros fisiológicos. Teresa ha realizado, junto con la Dra. María Montiel, las extracciones de sangre y determinaciones antropométricas de los pacientes.





- Encarnación M. Lara, Doctora en Psicología y PSI es experta en valoración cognitiva en adultos y mayores, ha sido la responsable de la evaluación del estado cognitivo de los participantes a través de los de test cognitivos.
- Lorenzo Rivas: Profesor sustito del departamento de Fisiología. Esta llevando a cabo la determinación del perfil lipídico plasmático de los participantes. Su incorporación se hace a través de una colaboración que nos va ha permitido ahorrar costes en estas determinaciones.

#### 2.4. Problemas y cambios en el plan de trabajo.

Descripción de las dificultades y/o problemas que hayan podido surgir durante el desarrollo del proyecto.

Durante la ejecución del proyecto se han presentado diversas dificultades que han obligado a realizar ajustes en el plan previsto. Todas ellas han sido afrontadas mediante soluciones adaptativas, garantizando el avance del estudio y el cumplimiento de los objetivos planteados:

- 1. Limitación presupuestaria: La cuantía finalmente concedida fue muy inferior a la solicitada, lo que obligó a descartar en un primer momento la financiación de las determinaciones sanguíneas lipídicas. Este problema se resolvió gracias a la colaboración del Dr. Lorenzo Rivas García, que se incorporó al equipo de trabajo y puso a disposición los medios necesarios para realizar dichas determinaciones, permitiendo mantener la integridad metodológica prevista. Por otro lado, la limitación presupuestaria también ha provocado que solo podamos realizar las determinaciones bioquímicas a través de kits de ELISA para un tamaño experimental más reducido del inicialmente propuesto, pasando de 80 muestras previstas a 44.
- 2. Reclutamiento de participantes: El proceso de captación de la muestra fue más complejo y tedioso de lo esperado, en especial en los grupos con deterioro cognitivo. Para solventarlo, además de reforzar la colaboración con asociaciones y fundaciones locales, se lanzó una iniciativa ciudadana animando a la población a contactar y participar en el estudio. Esta estrategia tuvo una respuesta muy positiva y permitió alcanzar en poco tiempo el tamaño muestral necesario.
- 3. **Problemas logísticos con materiales**: Como estaba previsto por la ubicación geográfica de Ceuta, la compra y recepción de material científico presentó retrasos debido a los trámites en las aduanas de Algeciras y Ceuta. Este inconveniente afectó especialmente a los kits de ELISA, que requieren transporte refrigerado. En un caso fue necesario devolver un lote que llegó en mal estado y solicitar su reenvío, lo que ha provocado un retraso en la realización de las determinaciones bioquímicas en plasma. Dichas determinaciones se encuentran en proceso y está previsto que concluyan durante el mes de octubre.
- 4. **Problemas en la metodología**: Algunas de las determinaciones bioquímicas requerían que las muestras fuesen incubadas a temperaturas específicas. Esto nos llevo a requerir equipamiento que nos permitiese realizar estas determinaciones, como fue la adquisición de un equipo Termo-bloque o incubador de baño seco. Esta compra no había sido inicialmente prevista, pero se ha podido realizar y nos ha permitido desarrollar la metodología especifica de las determinaciones con éxito. Además, al tratarse de un material inventariable, permanecerá en el laboratorio para permitir experimentaciones futuras.





En conjunto, los problemas surgidos han sido gestionados con flexibilidad y gracias al compromiso del equipo investigador y las colaboraciones externas, de modo que no han comprometido la validez científica ni la consecución global de los objetivos del proyecto.





#### 3. Difusión de los resultados del proyecto

Relacione los resultados derivados de este proyecto. Incluir Dossier fotográfico y repercusión mediática, en su caso. (Publicaciones, posters, participación en congresos...)

Los resultados preliminares del presente proyecto evidencian que el envejecimiento fisiológico genera cambios importantes en la composición corporal, la función cardiorreguladora y las capacidades cognitivas especialmente evidentes a partir de los 40 años. Desde esta edad se observa un aumento progresivo de la grasa visceral acompañado por la pérdida de masa muscular. Este deterioro corporal se relaciona con una disminución de la capacidad del organismo para responder a cambios posturales y al ejercicio físico, fenómeno que se acentúa después de los 60 años, con una frecuencia cardíaca y presión arterial menos adaptativas a los cambios posturales y de actividad física. A partir de los 60 años es se comienza a detectar el declive cognitivo. Asimismo, las personas mayores de 60 años con peor agilidad cognitiva presentan dificultades para regular la temperatura periférica, lo que se agrava a partir de los 80 años. Sin embargo, las personas con una mejor conservación de su capacidad cognitiva demuestran una respuesta más eficiente del Sistema Cardiovascular y una regulación térmica adecuada tras el ejercicio. Estos hallazgos sugieren que el mantenimiento de una composición corporal saludable podría favorecer una mejor función cardiorreguladora y estado cognitivo, contribuyendo a prevenir el deterioro cardiovascular y cognitivo asociado al envejecimiento, y con ello prevenir el desarrollo de demencias.

Como fruto de este proyecto se ha financiado parte de un artículo de investigación publicado una revista perteneciente al Cuartil 1 del ranking JCR. Así, como la contribución con un póster de los datos preliminares obtenidos en el 20º Congreso de la Sociedad Española de Neurociencias que se ha celebrado durante los días 3-5 de septiembre:

Artículo: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40722647/

Contribución tipo póster: <a href="https://cienciassaludceuta.ugr.es/facultad/noticias/profesores-nuestra-facultad-participan-el-20th-meeting-spanish">https://cienciassaludceuta.ugr.es/facultad/noticias/profesores-nuestra-facultad-participan-el-20th-meeting-spanish</a>

Actualmente estamos trabajando en la elaboración de otro artículo fruto de los resultados que ya hemos obtenido en el presente proyecto.





#### 4. Colaboraciones

Personas y entidades públicas y privadas que hayan colaborado, en su caso.

Durante el desarrollo del proyecto hemos podido contar con la colaboración de la Profesora del Área de Fisiología de la Universidad de Cádiz, la Dra. Victoria García Morales, que nos ha ayudado interpretar y representar los datos que se han derivado del proyecto.

Otra colaboración especial, es la brindad por el Dr. Lorenzo Rivas García profesor de la UGR e investigador del CIBM-UGR. Su ayuda en la determinación del perfil lipídico en las muestras sanguíneas ha sido crucial para poder afrontar el proyecto, dado que el proyecto fue dotado con una cuantía menor a la solicitada.

Por último, a todos los participantes que se ha prestado a incorporarse a este reclutamiento. En especial quisiéramos que quedara constancia la amplia participación de los estudiantes pertenecientes al Aula de Mayores del Campus Universitario de Ceuta. Su participación ha sido clave en el éxito del reclutamiento de participantes.





5. Resumen de gastos realizados durante la ejecución del proyecto			
Gastos de Ejecución	Importe Concedido	Importe Ejecutado	
Kits de ELISAS (P-Tau 181, BA40 y BA42)		1.721.04€	
Material no inventariable y no fungible (Incubadora de baño seco / Termobloque)		740,00€	
Material fungible (Tiras glucómetro, tubos, etc)		869.51€	
Inscripción a congreso		530,00€	
Gastos publicación de Artículo revista Q1 de JCR		1.107,80€	
TOTAL	5000 €	4968,35 €	

En Ceuta, a 29 de Septiembre de 2025.

Representante legal

Fdo.: Juan José Ramos Rodríguez	Fdo.:

Investigador/a Principal

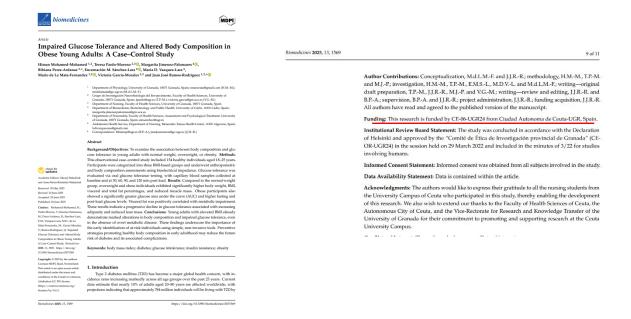




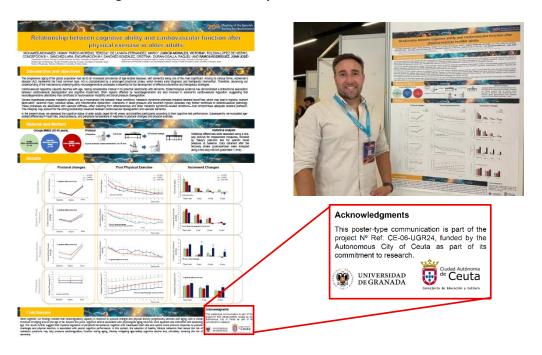
# **ANEXO FINAL. PUBLICIDAD**

Incluir publicaciones u otros resultados derivadas directamente de la actividad científica del proyecto o cualquier otro material impreso con cargo a la subvención, así como fotografías del material inventariable adquirido.

Publicación científica: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40722647/



#### Asistencia a congreso con contribución tipo Poster:







# Material Inventariable adquirido: Incubador de baño seco / Termo-bloque



