

PLAN DE ACTUACIÓN DE LA FUNDACIÓN CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS PARA EL AÑO 2009

1. Introducción

La Fundación CIEN gestiona desde el 18 de enero de 2006 la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (UIPA). En dicha fecha se firmó un convenio por el que la Fundación Reina Sofía cedía a la Fundación CIEN la gestión de dicha unidad. Esta unidad fue promovida por la Fundación Reina Sofía dentro de un proyecto más amplio como es el Complejo Alzheimer sito en Vallecas y que consta de una Residencia para enfermos de de Alzheimer y enfermedades relacionadas, un Hospital de Día y una Unidad Docente, además de la propia Unidad de Investigación.

Actualmente están en funcionamiento cuatro plataformas de investigación fundamentales en la UIPA:

- Unidad Multidisciplinar de Apoyo
- Neuroimagen
- Neuropatología
- Biología molecular y celular

La Unidad dispone de 1500 metros cuadrados útiles y de un equipamiento valorado en tres millones de euros, del que dos terceras partes son del departamento de Neuroimagen que consta de una RM de 3T y sus accesorios. En la planta sótano se encuentran los departamentos de Neuroimagen, Neuropatología y el Velatorio, así como dependencias comunes. En la planta primera esta ubicada la Gerencia de la Fundación CIEN así como la Dirección Científica de la UIPA y locales para uso diverso. En la planta primera y segunda están ubicados distintos despachos para exploraciones y usos varios de investigación. En la planta tercera está ubicado el Laboratorio de Biología Molecular y Celular distribuido en cinco dependencias.

La UIPA inició su actividad en el mes de abril de 2007, la actividad asistencial se inició a pleno rendimiento en la segunda mitad del año 2007.

2. Actividades consolidadas en 2008 que continúan en 2009

- **Unidad Multidisciplinar de Apoyo** – Constituida (desde Noviembre 2007) por especialistas en Neurología, Psiquiatría y Sociología, con participación de la Geriatria del área asistencial del Centro. Durante 2008 han continuado realizando la tarea encomendada, consistente en evaluación de los pacientes atendidos en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía (CAFRS).

Sus evaluaciones constituyen la base de datos clínica y sociológica que, aparte de su interés intrínseco para investigación, respalda a las muestras biológicas y neuroimagen que se obtienen de forma sistemática en el Centro.

- **Muestras** – Se está llevando a cabo la recogida de sangre, orina y cerebros de pacientes fallecidos donantes. Esta actividad sistemática, reconocida como muy útil para la investigación básica, continuará llevándose a cabo en 2009.

- **Proyectos**

Dado que en 2007 no hubo convocatoria de proyectos para la Unidad y que el CAFRS inició realmente su andadura en el último cuatrimestre de 2007, no han existido proyectos “oficiales” en realización durante el primer semestre de 2008.

Por iniciativa de investigadores ligados a la UIPA se encuentran en marcha:

1. Desde Septiembre 2007, el Proyecto DEMCAM (multicéntrico, con participación de la mayoría de Unidades de Demencia de Madrid, sobre deterioro cognitivo leve y fases precoces de demencia).
2. Desde Abril 2008, un Estudio piloto de diversos instrumentos a aplicar en deterioro cognitivo y trastorno conductual de la enfermedad de Parkinson (1ª Fase del Programa “Demencia con cuerpos de Lewy”- ISCIII, CIBERNED).

- **Becas** – A principios de Junio 2008 se hará pública la convocatoria de 2 becas para investigadores. El objeto de ambas es una estancia de 6 meses, prorrogable por otros 6 (finalización en 2009), en dos centros:

- 1) Pathology and Psychiatry Department, Alzheimer’s Disease Center at the NYU School of Medicine (Prof. B. Frangione)
- 2) Translational Neuroscience Program at the Mount Sinai School of Medicine, for studies in Alzheimer’s disease and Parkinson’s disease (Prof. G. Pasinetti),

- **Plan de Formación Continuada de la UIPA** – Iniciado en Octubre de 2007 y desarrollado desde una perspectiva multidisciplinar, se han celebrado – a finales de Mayo 2008 – un total de 9 sesiones, contando con un total de 19 exposiciones.

- **Reuniones y Cursos** – Se habrán celebrado, en 2008, los siguientes encuentros:

- 1) Curso Internacional: Precision teaching and direct instruction for people with Neurological disorders - Dr. J. Virues – CN Epidemiología, ISCIII
- 2) Curso Internacional: Clinical Magnetic Resonance Spectroscopy – Dr. J. Álvarez Linera - Deptº de Neuroimagen UIPA

- 3) Seminario de Neuroimagen- Voxel-based morphometry - Dr. J. Álvarez Linera - Deptº de Neuroimagen UIPA
 - 4) 5th International Symposium "Advances in Alzheimer's Disease", a celebrar el 19 de Septiembre de 2008.
- **Convocatoria de Proyectos** – De 3 de Marzo a 15 de Abril de 2008 se llevó a cabo la Convocatoria de Proyectos 2008 para la UIPA. Se han presentado 44 proyectos, cuya evaluación (a cargo del FIS) ha sido finalizada en Mayo. Tras los períodos preceptivos de reclamación y la aprobación por el Comité Científico, quedarán adjudicados durante el mes de Junio 2008 aquellos que hayan sido seleccionados.

Por el personal actualmente integrado en la UIPA se han presentado 7 Proyectos a dicha convocatoria (3 por la UMA, 1 por Neuropatología, 2 por Laboratorio de Biología, 1 por la Dirección Científica [CIBERNED]).

3. Plan de Actuación General de la UIPA para 2009

Desde un punto de vista general de la UIPA, para el próximo año se prevé la continuidad de las actividades consolidadas durante 2008:

Actividades protocolizadas

Evaluaciones por la Unidad Multidisciplinar de Apoyo

Procesamiento de datos y mantenimiento de la base de datos

Procesamiento, clasificación y almacenamiento de material biológico

Proyectos de investigación

Proyectos de investigación en ejecución tras la Convocatoria oficial 2008

Otros Proyectos de investigación

Actividades de Formación

Finalización de las becas 2008

Plan de Formación Continuada de la UIPA

Reuniones científicas y Cursos

6th International Symposium "Advances in Alzheimer's Disease".

Encuentros con los familiares y asociaciones de pacientes

Convocatorias

Nueva Convocatoria para proyectos de investigación: Durante 2009 se llevará a cabo la segunda convocatoria de proyectos para la UIPA por una cantidad similar a la financiación establecida para 2008.

Preparación de la Convocatoria de becas para 2010: Durante 2009 se realizará la convocatoria de becas para formalizar en el 2010, al tiempo que se realizarán las prorrogas de las becas convocadas en el 2008, siempre que las evaluaciones de las memorias de las mismas sean positivas.

4. Plan de actuación específico de las plataformas de investigación de la UIPA

4.1 Unidad Multidisciplinar de Apoyo (U.M.A.)

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

La investigación en esas áreas, con evidentes repercusiones pragmáticas, es absolutamente necesaria. Ensayos clínicos con medicamentos, evaluación neuropsicológica, predictores evolutivos, factores pronósticos, etc. son algunos de los campos donde la investigación clínica desarrolla tareas de la máxima importancia.

Plan de actuación para el 2009

I.- VALORACIÓN EVOLUTIVA DE LOS PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS EN EL C.A.F.R.S

- 1) Se realizarán evaluaciones iniciales según el protocolo de evaluación diseñado en Diciembre del 2007, de los aspectos sociodemográficos, neurológicos y psiquiátricos de todos los nuevos ingresos en el CAFRS cuyos familiares hayan otorgado los preceptivos consentimientos informados (CI).
- 2) Se realizarán valoraciones evolutivas semestrales de los 150 pacientes institucionalizados ya valorados previamente a lo largo de 2008, según dicho protocolo.
 - Teniendo en cuenta el aforo del CAFRS (156 pacientes) se calcula se realizarán 300 valoraciones neurológicas, 300 valoraciones psiquiátricas y 300 valoraciones sociodemográficas.
 - Dichas valoraciones serán trasladadas a las bases de datos correspondientes, donde serán explotadas en conjunto con los datos de las Unidades de Neurorradiología, Bioquímica y Neuropatología de la UIPA en función de los proyectos de investigación que se desarrollen.

II.- VALORACIÓN DE LOS PACIENTES EN CENTRO DE DIA

- 1) Se realizará un protocolo de evaluación adaptado a pacientes con demencia en estadios mas leves, con el objeto de aplicarlo a los pacientes acudiendo al Centro de Día. Dicho protocolo será sometido a la valoración del Comité Ético de la Fundación.
- 2) Tras su aprobación será aplicado de forma inicial y evolutiva con periodicidad semestral a los pacientes que acudan al Centro de Día y que hayan otorgado el preceptivo CI, siendo los datos obtenidos a su vez volcados a la base de datos correspondiente, con el objeto de su explotación con fines de investigación. Teniendo en cuenta el aforo del centro de día (unos 50 pacientes) se calcula se realizarán 100 valoraciones neurológicas, 100 valoraciones psiquiátricas y 100 sociodemográficas

III.- REALIZACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACION FINANCIADOS

- 1) En abril del 2008 se presentaron a la convocatoria de ayudas para proyectos de investigación de la Fundación CIEN tres proyectos de investigación elaborados por los miembros de la UMA:
 - Psicosis y Depresión en Enfermedad de Alzheimer: Factores de riesgo y marcadores neurobiológicos .IP: Luis Agüera Ortiz.
 - El apoyo al cuidador en la enfermedad de Alzheimer: efectos en la calidad de vida, la institucionalización y los costes. IP: Javier Olazarán Rodríguez.
 - Correlaciones entre neuroimagen anatómica y afectación funcional y motora en enfermedad de Alzheimer en estadios moderados-avanzados. IP: José L. Dobato Ayuso.

En función de la aprobación de dichos proyectos, la actividad investigadora se ampliará para su realización.

- 2) Además, si se requiere la colaboración de la U.M.A. en otros proyectos de investigación que sean aprobados por la U.I.P.A., se ampliará la actividad en función de las necesidades/recursos existentes.

IV.- EXPLOTACION DE LOS DATOS RECOGIDOS EN EL CAFRS

Con los datos recogidos después de la aplicación de los protocolos de investigación a los pacientes del CAFRS (tanto de los pacientes ingresados como de los asistentes al Centro de Día), y una vez trasladados a las correspondientes bases de datos, se llevarán a cabo estudios para establecer patrones evolutivos, asociaciones con factores clínicos y sociodemográficos, resultados de valoración neurológica y psiquiátrica, combinado con neuroimagen (RM), bioquímica y anatomía patológica."

4.2 Neuroimagen

Actualmente, la neuroimagen en cualquiera de sus formas (TAC, RM, SPECT, PET) y de forma combinada, constituye una de las áreas de mayor avance en el conocimiento de diferentes aspectos de la EA y enfermedades relacionadas: diagnóstico etiológico, diagnóstico precoz y diferencial, funcionamiento de áreas cerebrales, metabolismo, neurotransmisión, por ejemplo. La actividad de neuroimagen es una absolutamente necesaria para el desarrollo futuro de la investigación de enfermedades neurodegenerativas.

Por este motivo, y debido a condicionantes específicos, la Unidad dispone de una RM de última generación de 3 T con los mayores avances en el campo de la imagen por Resonancia en el área de la neuroimagen. La adquisición ha ido acompañada de un acuerdo de colaboración en la investigación, inicialmente a tres años, con la empresa suministradora GE. Además, la espectroscopia por RM ofrece información sobre la composición tisular al identificar la proporción de algunos elementos neurobioquímicos clave.

Plan de actuación para el 2009

La investigación en esta área, que constituye por sus características uno de los pilares de la UIPA, y se desarrollará sobre proyectos propios, participación en proyectos externos y desarrollo técnico. Muchas de estas actividades ya se han iniciado y durante el 2009 se continuarán de acuerdo al plan previsto.

- Continuación DEMCAM: 100 sujetos
 - o 100 volumetrías
 - o 100 Espectroscopias
 - o 100 Perfusiones
 - o 100 Difusiones
- Ensayo BIOGEN:
 - o 150 Volumetrías
- Proyecto Envejecimiento Normal: 80 sujetos
 - o 80 Volumetrías
 - o 80 Espectroscopias
 - o 80 Perfusiones
 - o 80 Difusiones
- Proyecto DCL y Memoria Explícita/Implícita: 40 sujetos
 - o 40 Volumetrías
 - o 40 Activaciones
- Proyecto EA fase precoz: 100 sujetos
 - o 100 Volumetrías

- Proyecto Blue-Brain
 - o 100 Volumetrías
 - o 100 Difusiones
- Proyecto UIPA (ingresados): 150 sujetos
 - o 150 Volumetrías
 - o 150 Perfusiones
 - o 150 Difusiones
 - o 150 Espectroscopias
- Proyecto Anatomía cerebral Normal: 50 sujetos
 - o 50 volumetrías
 - o 50 Perfusiones
- Proyecto Nanomarcadores en ratones: 50
- Proyecto Modelo EA en roedores: 50
- Desarrollo de Secuencias de Pulso: 100 estudios

4.3 Neuropatología

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

Una necesidad de la investigación en demencias es la disposición de cerebros perfectamente diagnosticados, clasificados y conservados que servirán para llevar a cabo estudios de diversa índole sobre material “en fresco”. Esta necesidad puede ser cubierta por los Bancos de Cerebros, y la UIPA mantiene una estrecha relación de colaboración con el existente en la propia Comunidad de Madrid y con otros.

Plan de actuación para el 2009

DONACIONES Y PROCESAMIENTO DE TEJIDO

Seguimiento de donantes y atención de 24 h.

Estimación de actividad. Ingresados en mayo/08: 138. Fallecidos hasta hoy en 2008: 23. Se estimarían 56 fallecidos con 138 ingresados. Con 150 ingresados habría 61 fallecidos ANUALES.

Porcentaje actual de CI: 47%. Hay que esperar que el % de CI aumente en 2009 hasta un 60%. Con esa estimación de CI, y suponiendo que no hay pérdidas, tendríamos el 60% de 61 fallecidos /año = 37 extracciones.

Actividad de RMN postmórtem. 1) RMN del cadáver previamente a la extracción (dentro del horario laboral o en un proyecto), 2) RMN del tejido fijado, en todos los casos.

Nuevo protocolo de procesamiento de tejido.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Proyectos previsibles, con procesamientos y técnicas especiales de tejidos de donantes (al menos 3 proyectos de la convocatoria 2008).

CARTERA DE SERVICIOS

Nuevas técnicas de inmunohistoquímica: isoformas de tau, TDP-43, policlonales de AS...

Técnicas de fluorescencia simple y múltiple.

Técnicas argénticas adicionales: Bodian.

Técnicas de hibridación-in-situ.

Técnicas de control de calidad del tejido.

RECURSOS

INFRAESTRUCTURA

Adquisición de Analyzer para análisis de integridad de RNA, con cargo a proyectos.

Posible: vibratomo

Posible: inmunoteñidor automático.

RECURSOS HUMANOS

Un técnico de AP o medio técnico con jornada de mañana (con cargo a proyectos).

OTRAS ACTIVIDADES

Apoyo a la creación de una oficina de coordinación de Bancos de Tejidos. Docencia a Técnicos Superiores de Anatomía Patológica en formación.

4.4 Biología Molecular y Celular

Actualmente, el laboratorio de Biología Molecular y Celular está construyendo un banco de muestras biológicas, principalmente: ADN y plasma/suero y colabora activamente en distintos proyectos de investigación básica. Durante el 2009 se

plantea ampliar y mantener el banco de muestras biológicas, así como extender la colaboración a diversos proyectos con participación de la UIPA.

Plan de actuación para el 2009

- 1) procesamiento y clasificación de las muestras biológicas, tanto para proyectos en realización como para su adecuada conservación en el biobanco de la UIPA. En este momento ya se ha tomado una muestra de sangre para la extracción de ADN y plasma/suero de todos los pacientes con CI. Durante el 2009 se realizará la toma de muestras a nuevos pacientes y el seguimiento (cada seis meses) de todos los pacientes. Asimismo, se extenderá el abanico de muestras biológicas a otras de interés, con potencial capacidad de diferenciación en precursores neurales.
 - banco de ADN/ARNm
 - banco de plasma/suero
 - Banco de biopsias cutáneas
 - Banco de fibroblastos primarios

- 2) Realización y participación en proyectos de investigación financiados.
 - Detección de péptidos de amiloide A en sangre y orina como biomarcador para el diagnóstico y seguimiento de la EA. Colaboradores: CNB-CSIC, Fundación Hospital Alcorcón y Crossroad Biotech.
 - Detección y cuantificación de la proteína GSK-3 β en muestras de linfocitos humanos como marcador de actividad farmacológica en un ensayo clínico. Entidad financiadora: Neuropharma.
 - Patología del sistema nervioso periférico como marcador subrogado de alteraciones del sistema nervioso central en enfermedades neurodegenerativas. Colaboradores: Instituto de Neurología-Hospital de Clínicas, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable y Fundación Hospital Alcorcón.
 - Procesos neurodegenerativos y funcionamiento neuropsicológico asociado a la hipoxia de altitud en poblaciones bolivianas. Colaboradores: Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII.
 - Creación de un banco de muestras biológicas perfectamente almacenado y gestionado, al alcance de la comunidad científica, e integrado con el biobanco de tejidos postmórtem.
 - Desarrollo de nuevos protocolos de trabajo para el procesamiento de muestras de sangre, en particular con vistas a la extracción y cultivo de células sanguíneas.

- Colaboración en otros proyectos financiados de la Convocatoria de Ayudas de la Fundación CIEN (Ver apartado 5).

Durante el 2º semestre del 2008 y el 2009 con el objeto de incrementar la tasa de cesión de muestras biológicas agilizarán el circuito de toma y remisión de muestras a la Unidad de Investigación.

Adicionalmente, se propondrá la elaboración de una cartera de servicios con pruebas diagnósticas de interés a la comunidad clínica que permita obtener para investigación otras muestras biológicas de gran interés como es el líquido cefalorraquídeo.

4.5 Investigación sociosanitaria

La repercusión de la demencia en el entorno del paciente es enorme. Aparte del sufrimiento que comporta entre los allegados, supone un gran coste personal (laboral, de relaciones y rol, económico) para los llamados “cuidadores principales”, que son los familiares o amigos del paciente que le atienden. A partir de cierto momento evolutivo requieren ayuda, tanto física como psicológica y económica. Este apoyo debe ser proporcionado por el conjunto de la sociedad, bien mediante medios establecidos oficialmente (estatales, comunitarios, locales) o entidades de apoyo mutuo y solidaridad (asociaciones de pacientes, organizaciones, voluntariado). Aunque hasta este momento no se había iniciado una actividad clara en esta área, la concesión de un proyecto de marcado carácter socio-sanitario (ver proyectos concedidos convocatoria 2008), en colaboración directa con AFAL y otras asociaciones de enfermos y familiares de Alzheimer, hace imperativo que se preste un apoyo a esta actividad en el Complejo del Proyecto Alzheimer. Este programa de investigación y apoyo estaba inicialmente previsto en los planes de actuación de la UIPA.

5. Relación de Ayudas para Proyectos de Investigación seleccionados provisionalmente en enfermedad de Alzheimer y relacionadas, de la Fundación CIEN. Implicación científica de la UIPA.

En esta relación de proyectos sólo se reseña la implicación científico-técnica de los proyectos con las distintas unidades de la UIPA.

1) Interacción de la presinilina-1 con acetilcolinesterasa en el cerebro humano y su implicación en la demencia Alzheimer. **PI003-08. Javier Sáez Valero**

Este proyecto involucra dos objetivos diferenciados y complementarios:

Objetivo 1: Modulación de PS1 por AChE. En fragmentos de corteza frontal de pacientes con EA tratados y no tratados con inhibidores de AChE, se determinarán los niveles de PS1 y de las distintas isoformas de AChE. Mediante la obtención y estudio de LCR post-mortem se correlacionarán los niveles de PS1 y AChE con los niveles de Abeta42.

Objetivo 2: Modulación de AChE por PS1. En tejido cerebral de potenciales pacientes de EA con mutaciones en el gen PS1 se realizará el estudio comparativo de los niveles y glicosilación de la AChE.

Se contempla la colaboración mediante la cesión de muestras de tejido cerebral y LCR post-mortem, y posiblemente asesoramiento en técnicas inmunohistoquímicas.

2) Restauración sináptica: una nueva estrategia en la enfermedad de Alzheimer. **PI0006-08. Alberto Ferrús**

Este proyecto consta de 5 subproyectos en los que se evalúa: i) los mecanismos sinaptogénicos dependientes de PI3K/AKT/GSK3, ii) los péptidos activadores de PI3K en la fisiología del hipocampo, iii) los efectos neurales del péptido beta amiloide en *Drosophila*, iv) el desarrollo olfativo en roedores, y v) la neuropatología en modelos animales de la enfermedad de Alzheimer. La Unidad de Neuropatología participa en la evaluación inmunohistoquímica del bulbo olfatorio y corteza entorhinal de ratones transgénico como modelo de la enfermedad de Alzheimer y comparación con la patología humana.

3) Análisis de factores predictores del desarrollo de demencia en personas con deterioro cognitivo ligero. Estudio longitudinal multicéntrico, observacional en la Comunidad de Madrid. **PI008-08- Ana Frank**

Subproyecto I. Análisis de marcadores biológicos, inmunológicos y genéticos como posibles factores predictores de desarrollo de demencia en personas con deterioro cognitivo ligero.

Subproyecto II. Análisis de las alteraciones de las funciones cognitivas y de los trastornos de conducta en el deterioro cognitivo leve como predictores del desarrollo de una demencia.

Un total de 300 personas (120 controles sanos, 120 pacientes con deterioro cognitivo ligero y 60 pacientes con Alzheimer leve) serán reclutados en los distintos centros participantes en el proyecto. Estas personas serán evaluadas clínicamente y se realizarán estudios de Resonancia Magnética (Volumetría y T. Difusión). Asimismo, se tomarán en tres momentos espaciados por aproximadamente 1 año muestras de sangre para la realización del estudio genético (1er año) y estudios bioquímicos (3 años). Estas muestras serán procesadas y almacenadas en la UIPA hasta su envío y posterior análisis en unidades del Hospital Universitario de la Paz (bioquímica) y el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (genética).

- 4) Correlaciones entre neuroimagen anatómica y afectación funcional y motora en enfermedad de Alzheimer en estadios moderados-avanzados. **PI009-08.**

José Luis Dobato

El objetivo principal del proyecto es realizar correlaciones anatomopatológicas entre grupos de síntomas cuantificables en estadios avanzados de la EA con atrofia cerebral o carga lesional vascular, en determinadas regiones encefálicas objetivadas en la Resonancia Magnética, y con confirmación anatomopatológica. Este proyecto será realizado en su integridad en la UIPA y participarán directamente las Unidades Clínica Multidisciplinar, Neuroimagen y Neuropatología.

- 5) Correlación clínico-funcional de las alteraciones de los circuitos corticales en la enfermedad de Alzheimer. **PI016-08. Javier de Felipe.**

Objetivo principal: estudios correlativos en los que se analice conjuntamente la microanatomía de la corteza cerebral y las características clínicas (variables clínicas, psicológicas y sociodemográficas) y funcionales (RMf y EEG/MEG) y patológicas (intensificación de afectación, carga patológica) de pacientes con la enfermedad de Alzheimer de la UIPA. En este proyecto están directamente implicados la Unidad Clínica Multidisciplinar, Neuroimagen y Neuropatología.

- 6) Caracterización de los polímeros de la proteína Tau en la enfermedad de Alzheimer: Comparación con los encontrados en otras tauopatías. Caracterización de la expresión génica en la corteza entorrinal humana.

PI025-08. Alberto Rábano

En este proyecto se estudiarán los mecanismos de agregación de la proteína tau en el cerebro de controles y pacientes con distintas tauopatías mediante i) el análisis de los distintos polímeros de tau, y ii) análisis de los patrones de

expresión de numerosos genes por chips de Afimetrix. EL IP del proyecto es investigador de la UIPA. El proyecto será realizado en gran medida en la UIPA, principalmente la obtención de distintas muestras de los pacientes y su análisis anatomopatológico.

- 7) Alteraciones moleculares periféricas en la enfermedad de Alzheimer y valoración de su utilidad como biomarcadores mediante biopsia de piel. **PI031-08. Miguel Calero**

El objetivo principal del proyecto es la caracterización de las posibles alteraciones moleculares periféricas asociadas con la patología de la EA utilizando como modelo de estudio las biopsias de piel de pacientes y controles. Asimismo, se plantea el establecimiento de un banco de fibroblastos primarios y biopsias cutáneas de pacientes y controles. EL IP del proyecto es investigador de la UIPA. El proyecto será realizado en su totalidad en la UIPA.

- 8) Desarrollo de marcadores nanomagnéticos para diagnóstico precoz y análisis de progresión de la EA mediante técnicas de imagen por RM. **PI035-08. Milagros Ramos.**

El objetivo principal de este proyecto se centra en la búsqueda de agentes de contraste específicos para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad de Alzheimer, mediante el uso de técnicas no invasivas basadas en la Resonancia Magnética. En este proyecto está involucrada directamente la Unidad de Neuroimagen en la evaluación in vivo, mediante RM de la viabilidad como agente de contraste (afinidad, especificidad y transporte a través de la barrera hematoencefálica) de nanopartículas magnéticas, en modelos de ratones transgénicos.

- 9) Cómo mejorar la calidad asistencial en residencias geriátricas: Necesidades reales y percibidas. **PI038-08. María Crespo**

El objetivo principal de este proyecto es mejorar la calidad asistencial de las residencias para personas con demencia mediante el análisis de las necesidades en la atención y aspectos clave que afectan a la calidad de vida de las personas mayores con demencia. En función de los análisis anteriores, se establecerán propuestas de actuación para atender a las necesidades identificadas y mejorar la calidad de vida de mayores con demencia institucionalizados, familiares y profesionales que les atienden. El proyecto consta de 5 subproyectos en los que están directamente implicados la Asociación Nacional de Alzheimer (AFALContigo), la Asociación de Alzheimer de Valencia, la Asociación de Alzheimer de Córdoba, la Fundación Alzheimer y la Asociación de familiares de Alzheimer de León. El subproyecto de

AFALContigo se desarrollará en la UIPA utilizando metodología común con el resto de subproyectos realizados en paralelo en distintas ciudades.

PRESUPUESTO 2009

Gastos corrientes:

El anteproyecto de presupuestos 2009 para gastos corrientes asciende a la cantidad de 3.457.000 €. Esta cifra se desglosa de la siguiente forma (en miles de euros):

Ayudas monetarias	1.532
Gastos de personal	570
Amortizaciones	904
Otros gastos	451

Asimismo los ingresos proceden de:

Fundación Reina Sofía	1.532
Subvención Instituto de Salud Carlos III	702
Remanente ejercicios anteriores	219
Ingresos Financieros	100
Donaciones imputadas al ejercicio	904

En el análisis de los capítulos citados podemos extraer los siguientes comentarios:

Ayudas monetarias:

La previsión para este año es la cantidad mencionada que se aplicará a la realización de las siguientes convocatorias:

- Convocatoria 2009 de proyectos de investigación..... 1.500.000 €
- Convocatoria de ayudas para estancias cortas 32.000 €

Ambas cantidades se financian con donaciones de la Fundación Reina Sofía, tal y como queda expresado anteriormente.

Gastos de personal:

Los gastos de personal, seguridad social incluida, van a ascender a 570.000 €. Esta cantidad es netamente superior a lo gastado en 2008 debido a que los contratos de personal que se iniciaron a mitad o final de 2007, van a estar operativos todo el tiempo durante 2008.

Amortizaciones:

El importe es superior al previsto otros años debido a la cantidad a amortizar por la donación del uso de los edificios y equipamiento realizada por la Fundación Reina Sofía.

Esta amortización se compensa contablemente con la partida "Donaciones imputadas al ejercicio".

Otros gastos:

La cantidad de "Otros gastos" aumenta con respecto a lo previsto durante el ejercicio 2008, debido al mayor gasto existente en la UIPA por el incremento de su actividad.

Otra razón importante es que la instalación de Resonancia Magnética 3T finaliza su garantía en el mes de octubre de este año y durante el ejercicio 2009 debe abonarse en concepto de mantenimiento del equipo la cantidad de 140.000 €.

Ayudas monetarias:

La subvención necesaria para hacer frente estos gastos es de 702.000 € una vez descontados los ingresos financieros procedentes del dinero depositado en bancos, y remanentes de ejercicios anteriores (219.000 €).

Esta cantidad es sensiblemente superior a la subvención 2008 pero su incremento queda justificado por lo mencionado en los apartados dedicados a "Gastos de Personal" y "Otros gastos".

Gastos de Capital

Se prevén unas inversiones de 174.580 euros, cifra similar a la presupuestada en años anteriores.

Estos se financiarán con la subvención nominativa para operaciones de capital del Instituto de Salud Carlos III: 174.580 euros.