Memoria 2005

MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

Instituto
de Salud
Carlos III

Memoria 2005

Instituto
de Salud
Carlos III

Memoria
2005

MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

Instituto
de Salud
Carlos III

Edita: Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Sanidad y Consumo

NIPO: 354-06-006-8
Depósito Legal: M-49555-2006

Imprime: Rumagraf, S.A.
Avda. de Pedro Díez, 25. 28019 Madrid

Índice

Introducción 5
Estructura organizativa 7

DIRECCIÓN 13
Unidad de Calidad y Planificación 15

SECRETARÍA GENERAL 21
Área de Recursos Humanos 24
Área de Contratación 30
Área de Convenios 33
Área de Gestión Económica y Financiera 34
Área de Investigación intramural 38

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE EVALUACIÓN Y FOMENTO DE LA INVESTIGACIÓN ... 45
Programa de Recursos Humanos y Difusión de la Investigación 47
Programa de Fomento de la Investigación 70
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias 81

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE REDES Y CENTROS DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA 97
Redes Temáticas de Investigación Cooperativa 99
Investén 105
Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud 118

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS APLICADOS, FORMACIÓN E INVESTIGACIÓN 129
Centro Nacional de Epidemiología 133
Centro Nacional de Microbiología 177
Centro Nacional de Sanidad Ambiental 301
Instituto de Investigación sobre Enfermedades Raras 361
Centro Asociado de Evolución y Comportamiento Humano 419

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE PROGRAMAS INTERNACIONALES DE INVESTIGACIÓN Y RELACIONES INSTITUCIONALES 447
Oficina de Proyectos Europeos 449
Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI) 450

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE TERAPIA CELULAR Y MEDICINA REGENERATIVA 451

FUNDACIÓN CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES ONCOLÓGICAS CARLOS III (CNIO) 455

FUNDACIÓN CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES CARLOS III (CNIC) 499

FUNDACIÓN PARA LA COOPERACIÓN Y SALUD INTERNACIONAL CARLOS III (CSAI) 519

FUNDACIÓN CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS (CIEN) 549

Introducción

El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) se rige por la Ley General de Sanidad 14/86 de 25 de abril, como órgano de apoyo científico-técnico al Ministerio de Sanidad y Consumo y a los servicios de salud de las comunidades autónomas (CC.AA.) y por la Ley 6/2003 de 29 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud (SNS). Como Organismo Público de Investigación, se rige por lo dispuesto en la Ley 13/86 de 14 de abril, de Fomento y Coordinación General de la Investigación Científica y Técnica, y en su estatuto, aprobado por RD 590/2005 de 20 de mayo (por el que se modifica el aprobado por RD 375/2001 de 6 de abril).

Como Órgano de Apoyo Científico-Técnico al servicio del SNS, y como Organismo Público de Investigación tiene la responsabilidad de fomentar la investigación extramural en biomedicina y ciencias de la salud, a través de la planificación y priorización del Fondo de Investigación Sanitaria en el marco del Plan Nacional de I+D+I. Además debe contribuir a la vertebración de la investigación en el SNS y de su conexión con el resto del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología, mediante la asociación entre los distintos centros de investigación, la acreditación de institutos, el establecimiento de redes de investigación, y todo ello, con el fin de concentrar la investigación en los objetivos previstos del citado plan e impulsar la investigación traslacional de calidad.

Adicionalmente, el instituto gestiona los programas del Plan Nacional, que tiene asignados, contribuyendo a la definición de sus objetivos, colaborando en las tareas de evaluación y seguimiento de los mismos, y asesorando en materia de investigación científica e innovación tecnológica a los organismos dependientes de la Administración del Estado y de las comunidades autónomas.

Además la pertenencia de España a la UE requiere la contribución de la institución en la construcción del espacio Europeo de Investigación, para lo que resulta necesario potenciar el trabajo en red, la investigación de calidad e incrementar la masa crítica de investigadores todo lo cual posee como principal objetivo, aumentar la eficacia y eficiencia de los importantes recursos destinados a tal fin y en definitiva, incrementar la competitividad y el nivel de innovación en el territorio de la UE.

En este contexto, juega un papel esencial la creación de la Oficina de Proyectos Europeos, que pretende incrementar la participación de los investigadores españoles del SNS en los programas europeos.

Cumplir con estas responsabilidades, en el momento actual, plantea una serie de retos que se deben afrontar en el medio y largo plazo, para situar a la investigación biomédica y sanitaria que se realiza en España, en el lugar que realmente le corresponde en función de su potencialidad.

Tras la aprobación de su estatuto, el ISCIII modifica su estructura, más acorde con los retos mencionados. De esta forma, se crean tres nuevas subdirecciones generales, Terapia Celular y Medicina Regenerativa, Redes y Grupos de Investigación Cooperativa y programas internacionales de Investigación y Relaciones Institucionales. Igualmente se modifica la denominación de otras dos subdirecciones generales, que pasan a denominarse de Evaluación y Fomento de la Investigación (FIS) y de Servicios Aplicados, Formación e Investigación (en la que se aglutinan todos los centros nacionales, las escuelas de formación y el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras). Además se crea una Unidad de Calidad y Planificación, encargada de llevar a cabo la evaluación de toda la actividad de la institución.

Resulta importante destacar que tras la presentación del PROGRAMA INGENIO 2010 del Gobierno, el 23 de junio de 2005, diseñado como forma de impulsar los acuerdos alcanzados en la Estrategia de Lisboa para promover una mayor competitividad de la UE, se establecen una serie de iniciativas, compromisos y medidas con el fin de incrementar la inversión en investigación, y acercarla a los porcentajes de PIB de países de nuestro entorno. Básicamente en el ámbito de la investigación biomédica y en ciencias de la salud, este programa se refiere a incrementar los presupuestos destinados a investigación, aumentar la masa crítica de investigadores en el SNS, fomentar el trabajo en red, incrementar la participación del sector privado y favorecer la aplicación social de los hallazgos de investigación obtenidos.

Como consecuencia de ello, el ISCIII está reorganizando su estrategia con el fin de contribuir a los objetivos señalados en INGENIO 2010, y entre las acciones que más rápidamente se están desarrollando, hay que destacar la convocatoria para la creación, en 2006, de los Centros de Investigación Biomédica en Red-CIBER, estructuras de investigación cooperativa, que junto con las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa-RETIC, completarán el modelo de trabajo en red para el conjunto del Estado, y en áreas de investigación de interés para el Sistema Nacional de Salud.

Durante 2005, el ISCIII ha iniciado una evaluación institucional de toda su estructura y actividades, que tiene por objetivo adecuar la organización a una estructura más ágil y eficiente, de tal forma que pueda prestar servicios de mayor calidad, en sus numerosas áreas de actividad: evaluación y fomento de la investigación, servicios de salud pública, formación de profesionales sanitarios y evaluación de tecnologías. Todo ello, de cara a su próxima transformación en Agencia Estatal, según lo dispuesto en la Ley de Agencias Estatales.

Por último, hay que destacar las iniciativas desarrolladas para potenciar los recursos humanos de investigación, tanto en el ámbito intramural como en el SNS, con el fin de diseñar una carrera investigadora que culmine con la estabilización de los investigadores y que igualmente permita, la intensificación de la actividad investigadora del personal asistencial.

No quisiera finalizar sin añadir, que los proyectos anteriores son los más significativos, y se están llevando a cabo junto a la enorme actividad del ISCIII en sus numerosas áreas de trabajo. Nada de esto sería posible, sin el esfuerzo realizado por el conjunto de profesionales que conforman nuestra organización, así como el indudable apoyo que las autoridades políticas y administrativas están prestando a todos sus proyectos.

FRANCISCO GRACIA NAVARRO
Director del Instituto de Salud Carlos III

Estructura organizativa

El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) fue creado en la Ley 14/1986 General de Sanidad de 25 de abril, constituyéndose como órgano de apoyo científico-técnico del Departamento de Sanidad y Consumo de la Administración del Estado y de los distintos Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas (CC.AA.). Por la Ley 13/1986 de 14 de abril de Fomento y Coordinación General de la Investigación Sanitaria y Técnica, el ISCIII se rige como Organismo Público de Investigación.

El Real Decreto 375/2001 de 6 de abril del Ministerio de la Presidencia, publicado en Boletín Oficial del Estado de 27 de abril, aprueba el Estatuto del ISCIII, en el que se detallan los órganos de dirección.

La Orden de 27 de diciembre de 2001 sobre creación de centros en el Instituto de Salud Carlos III, publicado en Boletín Oficial del Estado de 11 de enero de 2002, que establece los siguientes centros: 1) Centro Nacional de Microbiología, 2) Centro Nacional de Sanidad Ambiental, 3) Centro Nacional de Alimentación, 4) Centro Nacional de Medicina Tropical, 5) Centro Nacional de Epidemiología, 6) Centro de Investigación sobre el Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras, 7) Escuela Nacional de Sanidad, 8) Escuela Nacional de Medicina del Trabajo y 9) Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud.

El 5 de febrero de 2002 se firma un convenio de colaboración entre el Instituto de Salud Carlos III y la Universidad Complutense de Madrid, por el que se crea en el Instituto el Centro Asociado de Investigación sobre Evolución y Comportamiento Humano, que dirige el Dr. Juan Luis Arsuaga.

El 13 de febrero de 2002 se firma un convenio de colaboración entre el Instituto de Salud Carlos III y la Universidad Complutense de Madrid, por el que se crea en el Instituto el Centro Asociado de Investigación sobre Anomalías Congénitas, que dirige la Dra. M.ª Luisa Martínez Frías.

El 30 de abril de 2002 se firma en el Palacio de la Moncloa, el Protocolo de Intenciones para la creación de un Centro en Red de Investigación de Enfermedades Neurológicas (CIEN), para el estudio de estas patologías de gran prevalencia en nuestra sociedad.

En BOE de 26 de julio de 2002 se publica el RD 709/2002 de 19 de julio, por el que se aprueba el Estatuto de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y en el mismo se adscribe el Centro Nacional de Alimentación del Instituto, a la citada Agencia.

En BOE de 3 de agosto de 2002 se publica el RD 840/2002 de 2 de agosto por el que se modifica y desarrolla la estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad y Consumo, desaparece la Secretaría Técnica y la Subdirección General de Gestión Económica y Recursos Humanos, creándose la Secretaría General, que asume las funciones de las subdirecciones generales anteriormente citadas.

Además el Instituto de Salud Carlos III se rige por la Ley 16/2003 de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud, Capítulos III "De los profesionales", IV "De la investigación", VIII "De la Salud Pública", y el Real Decreto 1555/2004 de 25 de junio, por el que se desarrolla la estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad y Consumo, por el que pasa a depender administrativamente de la Ministra de Sanidad y Consumo y tiene como misión realizar actividades de investigación al más alto nivel, y ofrecer servicios científico-técnicos al Sistema Nacional de Salud (SNS) y al conjunto de la sociedad, así como rige por lo dispuesto en su estatuto, aprobado por Real Decreto 590/2005 de 20 de mayo (que modifica el Estatuto aprobado mediante RD 375/2001 de 6 de abril).

Mediante la ORDEN SCO/3158/2003 de 7 de noviembre, se crea el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. En esta nueva Unidad, se articulan las funciones del Centro de Investigación del Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras, y del Centro Asociado de Investigación sobre Anomalías Congénitas.

Órganos de Dirección

Los Órganos de Dirección del ISCIII son:

- El Consejo Rector
- El Director

El Consejo Rector está compuesto de la forma siguiente:

- Presidenta: Ministra de Sanidad y Consumo
- Vicepresidente: Secretario General de Sanidad
- Vocales:

  Seis Vocales, con categoría de Director General en representación de los ministerios de Educación, Cultura y Deporte, de Ciencia y Tecnología, de Agricultura Pesca y Alimentación, de Medio Ambiente y de Asuntos Exteriores. Uno de los dos representantes del Ministerio de Ciencia y Tecnología será el Presidente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

  Cuatro Vocales, en representación de las comunidades autónomas.

  Tres Vocales, designados por la Ministra de Sanidad y Consumo: dos, entre profesionales de reconocido prestigio y uno, con categoría de Director General, en representación de la Subsecretaría.
- Secretario: el Director del Instituto de Salud Carlos III.

CORRESPONDE AL CONSEJO RECTOR:

- Conocer y asesorar sobre las líneas y criterios de actuación del Instituto.
- Conocer e informar el anteproyecto de presupuestos y la memoria anual del Organismo.
- Supervisar la gestión desarrollada por el Instituto sin perjuicio de las competencias del Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Conocerá y será informado por el director del instituto del plan y programa anual de actividades y del estado de ejecución presupuestaria.
- Aprobar las propuestas de creación o participación en el capital de sociedades mercantiles a que se refiere el artículo 4.b) del presente estatuto (que dice: *Crear o participar en sociedades mercantiles cuyo objetivo sea la realización de actividades de investigación y/o formación con instituciones de carácter público o privado*).

El Director

El director del instituto, es nombrado y separado mediante Real Decreto acordado en Consejo de Ministros, a propuesta del Ministerio de Sanidad y Consumo.

SUS FUNCIONES SON:

1. Ostentar la representación del organismo.
2. Programar, dirigir o coordinar las actividades del instituto que sean necesarias para el desarrollo de sus funciones.

3. Ejercer la dirección del organismo y de su personal, en los términos previstos en las disposiciones vigentes.
4. Aprobar el anteproyecto de presupuesto anual de gastos e ingresos, así como la rendición de cuentas del Organismo.
5. Aprobar los gastos y ordenar los pagos, así como proponer las modificaciones presupuestarias que sean pertinentes.
6. La coordinación de las relaciones internacionales y de los programas y proyectos que se lleven a cabo con centros de otros países, en coordinación con la subsecretaría del departamento y sin perjuicio de las atribuciones que tiene asignadas el Ministerio de Asuntos Exteriores.
7. Elaborar las memorias anuales de actividades.
8. Celebrar toda clase de actos, convenios y contratos en nombre del organismo.
9. Proponer a la Ministra, de acuerdo con la legislación vigente, la concesión de condecoraciones y el reconocimiento como asesores científicos, a título honorífico, a profesionales de reconocido prestigio en el campo de investigación en ciencias de la salud, dándose cuenta de ello, al Consejo Rector.
10. Desempeñar cuantas otras funciones se le atribuyan por norma legal o reglamentaria.

ESTRUCTURA

El Instituto de Salud Carlos III mediante Real Decreto 1555/2004, de 25 de junio, por el que se desarrolla la estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad y Consumo, queda adscrito al mismo, a través de la titular del departamento. Los órganos responsables inmediatos dependientes del director, tras ser aprobado su estatuto, por Real Decreto 590/2005 de 20 de mayo (que modifica el Estatuto aprobado mediante RD 375/2001 de 6 de abril), son las siguientes unidades con nivel orgánico de subdirección general:

- **Secretaría General.** Responsable, D. Tomás Fraile Santos. Las funciones principales son: la coordinación, de las funciones de administración general del Instituto; la gestión de los recursos humanos, la administrativa, la financiera y la de régimen interior; la difusión e imagen corporativa del Instituto; el diseño, desarrollo e implantación de las aplicaciones informáticas, así como el impulso en la utilización de las nuevas tecnologías; los proyectos de disposiciones normativas, la tramitación de convenios; el programa editorial; la salud laboral y la gestión del Museo de la Sanidad. Le corresponde la sustitución del Director del Instituto en casos de vacante, ausencia o enfermedad.
- **Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación.** Responsable, D. Joaquín Arenas Barbero desde 30 de mayo de 2005 (hasta entonces D. Manuel Carrasco Mallén). Sus funciones son la promoción, gestión, evaluación y seguimiento de la investigación extramural en ciencias de la salud; la coordinación de las actividades de investigación en ciencias de la salud en relación con el Plan de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica, la implantación y gestión de un sistema de acreditación de la investigación, la difusión de la investigación y la evaluación de las tecnologías sanitarias. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias se adscribe a esta unidad.
- **Subdirección General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa.** Responsable, D. Valentín Ceña Calleja, desde 24 de junio de 2005. Es una unidad de nueva creación, cuyas funciones son la coordinación, evaluación, seguimiento y potenciación de las estructuras de investigación en red en el Sistema Nacional de Salud, en conexión con el resto de agentes del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología, la gestión de las estructuras de investigación en red a partir de las Redes Temáticas de Investigación cooperativa, impulsar unidades mixtas y centros asociados de investigación, fomentar y coordi-

nar la investigación traslacional y multidisciplinar en problemas de salud, en enfermería y en aspectos estratégicos para el Sistema Nacional de Salud, así como la coordinación de todas las bibliotecas del Instituto y la gestión de la red de comunicaciones de la biblioteca virtual. Igualmente le corresponde la planificación, coordinación, seguimiento y evaluación científica de las fundaciones en las que el instituto participa.

- **Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación** (asume las funciones de la Subdirección General de Formación y Difusión de la Investigación, así como de la Subdirección General de Coordinación de Centros Nacionales de Investigación y Servicios Aplicados, cuyo responsable era D. Carlos J. Domingo Fernández). Responsable D. Carlos Jorge Domingo Fernández. Sus funciones son la investigación, caracterización y evaluación de riesgos medioambientales, diagnóstico microbiológico, las actividades de referencia en estas áreas, la participación en el desarrollo de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, la investigación basada en el método epidemiológico, la planificación, coordinación y seguimiento de la investigación intramural, la investigación en información sanitaria y salud pública, la formación de los profesionales en salud pública y en salud laboral, en especial la que se realiza a través de la Escuela Nacional de Sanidad y de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo, impulsando la formación en línea y la creación de redes de formación interdisciplinares. Dependen por tanto de esta unidad, además de las escuelas, el Centro Nacional de Microbiología, el Centro Nacional de Sanidad Ambiental, el Centro Nacional de Epidemiología, el Centro Nacional de Medicina Tropical, el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras y el Centro Asociado de Investigación sobre Evolución y Comportamiento Humano.
- **Subdirección General de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa.** Responsable, D. Agustín Zapata desde 15 de octubre de 2005. Unidad de nueva creación, cuyas funciones son, el fomento, evaluación, coordinación y seguimiento de la investigación en terapia celular y medicina regenerativa que se realice en el Sistema Nacional de Salud y en el resto del Sistema de Ciencia y Tecnología, la representación en instituciones nacionales, comunitarias e internacionales y la coordinación de actuaciones relativas a la protección de los derechos fundamentales de las personas y los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica, la coordinación de los centros de investigación sobre estas materias en los que participe el instituto, el registro y seguimiento de los proyectos de investigación autorizados, la dirección del Banco Nacional de Líneas Celulares. Le corresponde además la secretaría de la Comisión de seguimiento y control de la donación y utilización de células y tejidos embrionarios humanos.
- **Subdirección General de Programas Internacionales de Investigación y Relaciones Institucionales.** Responsable, D.ª Mercedes Díez Ruiz Navarro hasta el 14 de octubre de 2005. Unidad de nueva creación, cuyas funciones son, la promoción de la incorporación efectiva de los recursos españoles de investigación a los programas y políticas científicas de la Unión Europea, la asistencia a los centros e investigadores del Sistema Nacional de Salud, sobre el modo de acceder a los servicios, procedimientos, ayudas y subvenciones en relación con la actividad investigadora y de formación del Instituto y de los proyectos europeos., promover planes de actuación conjunta con las comunidades autónomas, mantener las relaciones institucionales con las Administraciones y organismos nacionales, comunitarios e internacionales competentes en materias propias del instituto, la gestión de las relaciones internacionales y la participación en organismos comunitarios e internacionales, la implantación y el desarrollo de iniciativas adoptadas por la Unión Europea en materias propias del instituto. Igualmente le corresponde la dirección y coordinación de la actividad de transferencia de los resultados de la investigación a través de la Oficina de Transferencia de los Resultados de Investigación.

FUNDACIONES

Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas Carlos III (CNIO), siendo su Director D. Mariano Barbacid Montalbán.

Fundación Instituto de Investigación Cardiovascular Carlos III, siendo su Director Gerente D. Francisco de Paula Rodríguez Perea. El 27 de junio de 2005, la Ministra de Sanidad y Consumo presentó en la reunión del Patronato de la fundación, que ella preside, al Dr. Valentín Fuster que asume el cargo de Presidente del Comité Científico Asesor y Evaluador Externo.

Fundación para la Cooperación y Salud Internacional Carlos III, siendo su Director General, D. Alfredo Rivas Antón, desde 10 de febrero de 2005.

Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas siendo su Director Gerente D. Julián Pérez Gil

LA ESTRUCTURA DIRECTIVA, a partir de la publicación del Real Decreto 590/2005 de 20 de mayo (que modifica el Estatuto aprobado mediante RD 375/2001 de 6 de abril) se resume a continuación:

Dirección

- Unidad de Calidad y Planificación.
- Unidad de Apoyo.

Secretaría General

- Servicio de Prevención de Riesgos Laborales.
- Oficina de Información.
- Museo de la Sanidad.

S.G. de Evaluación y Fomento de la Investigación

- Fondo de Investigación Sanitaria (FIS).
- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

S.G de Redes y Centros de Investigación Cooperativa

- Redes Temáticas de Investigación Cooperativa.
  - Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud.
  - Investén.

S.G. de Servicios Aplicados, Formación e Investigación

- Centro Nacional de Epidemiología.
- C.N. Microbiología.
- C.N. de Sanidad Ambiental.
- Instituto de Investigación sobre Enfermedades Raras.
- C.N. de Medicina Tropical.
- Escuela Nacional de Sanidad.
- Escuela Nacional de Medicina del Trabajo.
- Centro Asociado de Investigación sobre Evolución y Comportamiento Humano.

Fundaciones

- Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas Carlos III.
- Fundación Centro Nacional de Investigación Cardiovascular Carlos III.
- Fundación para la Cooperación y Salud Internacional Carlos III.
- Fundación Centro en Red de Investigación sobre Enfermedades Neurológicas.

DIRECCIÓN

Unidad de Calidad y Planificación

La unidad creada por el Real Decreto 590/2005, de 20 de mayo (B.O.E. de 30 de mayo), por el que se modifica el Estatuto del Instituto de Salud "Carlos III", tiene por función según el mismo: "coordinar a los distintos centros y unidades del instituto en las actividades de evaluación para promover su acreditación y promocionar una cultura de calidad de los servicios".

Las principales actividades planificadas, para el año 2005, incluidas en el Plan de Acción, aprobado por el Consejo Rector del Instituto, consistían en:

- Estudiar los antecedentes existentes en el instituto en relación con el desarrollo de planes estratégicos.
- Definir los objetivos, procesos y actividades a desarrollar.
- Definir y elaborar los modelos de autoevaluación, adaptados a los campos de actividad del Instituto (Guías de Evaluación).
- Establecer la organización interna que permita la autoevaluación.
- Recogida y ordenación de la información.
- Realizar la autoevaluación y establecer los mecanismos y organización para planificar la evaluación externa del Instituto.

Para el desarrollo de estas actividades la unidad dispone de los siguientes *recursos humanos: Un director (funcionario Grupo A), un jefe de sección* (funcionario Grupo A) y una contratada laboral fija (FP2 rama química, especialidad análisis y procesos básicos).

Igualmente ha contado con el asesoramiento y colaboración de personal docente de la Universidad de Córdoba, mediante un "Convenio de Colaboración" con la misma firmado el 7 de julio de 2005.

En esencia, durante el año, se ha diseñado el Plan de Evaluación y Mejora de la Calidad del Instituto, en el que se recoge de manera pormenorizada el plan de actuación específico, se han diseñado las guías a ser utilizadas en la autoevaluación de los centros y unidades, y se ha iniciado la misma. A continuación se seguirá con la fase de "Evaluación Externa", para que finalmente, en la última fase del proceso, el Consejo Rector primero y el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud después, apruebe los objetivos estratégicos del Instituto en los ámbitos de investigación, docencia y prestación de servicios de salud pública, objeto de sus competencias y adopte una nueva organización más acorde con su situación en el Sistema Nacional de Salud y sus necesidades.

ACTIVIDADES

El Plan de Evaluación y Mejora de la Calidad del Instituto diseñado tiene por objetivos principales los siguientes:

- Planificar la evaluación de los centros, unidades y funciones desarrolladas por el instituto.
- Facilitar al instituto, a sus centros y a sus unidades dependientes el establecimiento de Planes de Mejora y Sistemas de Aseguramiento de la Calidad que contribuyan a la mejora continuada de su calidad.
- Proporcionar a los responsables del ISIII información estratégica que fundamente la toma de decisiones.
- Reforzar la imagen de calidad del Instituto en lo referente a los servicios que presta, la investigación que desarrolla, la formación que ofrece y la gestión que realiza.

- Potenciar el reconocimiento científico y técnico del Instituto.

El Plan se ha estructurado en las siguientes cuatro fases:

- AUTOEVALUACIÓN INTERNA.
- EVALUACIÓN EXTERNA.
- ELABORACIÓN E IMPLANTACIÓN PLAN DE MEJORA.
- SEGUIMIENTO DEL PLAN DE MEJORA.

Previo al inicio de las actividades se ha analizado el proceso y documentación con los directores de los centros a evaluar y se han realizado jornadas de presentación en cada unos de los centros con los responsables designados por los mismos para llevar a cabo la autoevaluación.

Definido el modelo y metodología a seguir se han elaborado las siguientes guías, adecuadas a la función a analizar:

- De gestión.
- De investigación.
- De prestación de servicios.
- De formación.
- De prestación de servicios asistenciales.

Durante el año 2005 se ha iniciado la autoevaluación Interna en los siguientes centros y unidades:

– Centro Nacional de Epidemiología.
– Centro Nacional de Medicina Tropical.
– Centro Nacional de Microbiología.
– Centro Nacional de Sanidad Ambiental.
– Escuela Nacional de Sanidad.
– Escuela Nacional de Medicina del Trabajo.
– Instituto de Investigación de Enfermedades Raras.
– Servicio de Productos Sanitarios.
– Área de Bioinformática y Salud Pública.
– Área de Telemedicina.

En ellos se analizan las funciones y utilizan las guías específicas a la misma, de acuerdo al cuadro n.° 1, agregándose la información a recoger en cada centro según se indica en el cuadro 2.

Se han constituido siete comités internos de autoevaluación y 16 subcomités, de los que forman parte 107 profesionales del Instituto y en el que están representados todas las categorías y estamentos profesionales con el fin de tener un conocimiento lo más exacto de la realidad.

Igualmente la trasparencia constituye un elemento sustancial y básico del plan, por lo que se ha incorporado en la Intranet del Instituto toda la documentación del plan y se publican las actas de las reuniones de los comités.

CUADRO 1. GUÍAS ELABORADAS EN FUNCIÓN DE LAS ACTIVIDADES DE LOS CENTROS

Guía/Centro	Gestión (G)	Investigación (I)	Prestación Servicios (PS) (A)	Formación (F)	Prest. serv Asistenciales
Centro de Microbiología	×	×	×	×	
Centro Nacional de Sanidad Ambiental	×		×		
Centro Nacional de Epidemilogía	×	×	×		
Centro Nacional de Medicina Tropical	×	×	×	×	
Escuela Nacional de Sanidad	×		×		
Escuela Nacional de Medicina del Trabajo	×	×		×	×
Instituto de Investigación de Enfermedades Raras	×		×		×
Laboratorio de Productos Sanitarios	×		×		
Área de Telemedicina	×		×	×	
Área de Bioinformática y Salud Pública	×	×	×	×	

CUADRO 2. AGRUPACIONES ESTABLECIDAS EN LOS DISTINTOS CENTROS Y UNIDADES

	Tablas de Agrupación de Unidades	I	PS	F	A
Telemedicina	AGRUPACIÓN				
	Área de investigación en telemedicina y sociedad de la información		X	X	
Bioinformática	AGRUPACIÓN				
	Área de Bioinformática y Salud Pública	X	X	X	
Lab. productos sanitarios	AGRUPACIÓN				
	Unidad Analítica		X		
Centro N. Microbiología	AGRUPACIÓN				
	Área de coordinación clínica y unidades compartidas				
	Servicio de orientación diagnóstica		X	X	
	Servicio de microscopia electrónica	XA	X	X	
	Sección de veterinaria		X	X	
	Servicio de parasitología	XA	X	X	
	Servicio de bacteriología	XA	X	X	
	Servicio de Micología	XA	X	X	
	Servicios de virología				
	Servicio de virología				
	Servicio de microbiología diagnóstica	XA	X	X	
	Servicio de diagnóstico y referencia de retrovirus y papilomavirus				
	U. Alertas de emergencia	XA	X	X	
	Unidades de investigación básica y sobre virus y microorganismos y priones:				
	Área de patogenía viral				
	Servicio de virología molecular				
	U. de inmunipatología del SIDA				
	U. de biología viral	XB	X	X	
	U. de expresión viral				
	Sección de genética bacteriana				
	U. de encefalopatías espongiformes				
	Unidades de investigación básica en inmunología y otros mecanismos celulares:				
	Servicio de inmunología				
	Unidad de inmunología viral				
	Unidad e inmunología celular	XB		X	
	U. de respuesta inmune				
	U. de inmunobiología				
	U. de biología celular				
	U. de regulación génica				
	Unidades horizontales				
	Unidad de proteómica				
	Unidad de genómica				
	Unidad de imagen	XA	X	X	
	Unidad de radioactividad				
	Unidad de seroteca				
	Servicios generales				
	Unidad de preparación de material		X		
	L. de medios de cultivo				
Investigación de Enfermedades Raras	SAT	X	X	X	X
	Enfermedades raras	X	X	X	X
	Salud ambiental	X	X	X	

CUADRO 2. AGRUPACIONES ESTABLECIDAS EN LOS DISTINTOS CENTROS Y UNIDADES *(Continuación)*

	Tablas de Agrupación de Unidades	I	PS	F	A
Sanidad Ambiental	AGRUPACIÓN				
	Contaminación atmosférica				
	Absorción atómica				
	Cromatografía de gases				
	Cromatografía iónica				
	Cromatografía líquida				
	Espectrofotometría	X	X		
	Gravimetría				
	Analizadores automáticos				
	Captadores manuales				
	Muestreadores pasivos				
	Toxicología ambiental				
	Toxicología	X	X	X	
	Ecotoxicología	X	X	X	
	Evaluación fitosanitarios		X	X	
	Contaminación hídrica				
	Análisis instrumental	X	X	X	
	Radioprotección				
	Control dosimétrico				
	Espectrometría gamma		X	X	
	Medidas alfa y beta				
	Medidas de radón				
	Garantía de calidad		X	X	
Centro Nacional Medicina Tropical	AGRUPACIÓN				
	Programa de coordinación de redes	X			
	Programa de investigación en enfermedades tropicales	X			
	Programa de proyectos de intervención y cooperación con países de baja renta en enfermedades tropicales	X		X	
	Programa de formación especializada en medicina tropical y salud en inmigración			X	
	Área de consulta en enfermedades trop. a viajeros internacionales		X		
Escuela Nacional Medicina del Trabajo	AGRUPACIÓN				
	Epidemiología ocupacional	X		X	
	Dermatología laboral	X		X	X
	Neumología laboral	X		X	X
	Unidad docente medicina del trabajo UDMT			X	
	Unidad docente de enfermería del trabajo UDET			X	
	Unidad de formación continuada			X	
	Publicaciones	X		X	
Escuela Nacional Sanidad	AGRUPACIÓN				
	Académica:			X	
	Planificación			X	
	Programa docente			X	
	Ejecución de las actividades docentes			X	
	Control y evaluación de la calidad docente			X	
	Gestión docente:				
	Recursos materiales			X	
	Recursos humanos			X	
	Recursos económicos			X	
	Clientes			X	
Centro N. Epidemiología	AGRUPACIÓN				
	Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer	X	X		
	Área de Epidemiología aplicada	X	X		
	Área de vigilancia y salud pública	X	X	X	
	Área de vigilancia epidemiológica	X	X		
	Área de análisis epidemiológico y sit. de salud	X	X		
	Área de Epidemiología de VIH SIDA	X	X		

I= INVESTIGACIÓN; PS= PRESTACIÓN DE SERVICIOS; F= FORMACIÓN; A= ASISTENCIAL

SECRETARÍA GENERAL

Introducción

Responsable, D. Tomás Fraile Santos, desde 01/08/04 hasta la fecha.

Corresponde a la Secretaría General, sin perjuicio de las atribuciones de otros órganos del departamento, el ejercicio de las siguientes funciones:

- Las de administración general del Instituto.
- La gestión de personal y de los servicios generales del organismo.
- La gestión económica-financiera y presupuestaria.
- La gestión de régimen interior, del patrimonio, de las obras e infraestructuras y de los servicios técnicos de mantenimiento.
- La difusión e imagen corporativa del Instituto.
- El diseño, el desarrollo y la implantación de las aplicaciones informáticas de gestión del organismo, así como la provisión y gestión de equipamientos y recursos informáticos, y la provisión y gestión de comunicaciones tanto de voz como de datos; el estudio, la preparación y la propuesta de los suministros de material y equipamiento informático y de los servicios y asistencias técnicas necesarias para el ejercicio de las funciones encomendadas.
- El impulso en la utilización de las nuevas tecnologías por los órganos del Instituto, que permita la tramitación telemática; así mismo, impulsar el uso de las nuevas tecnologías en la cooperación con otras administraciones públicas y organismos internacionales y supranacionales.
- El informe de los proyectos de disposiciones normativas.
- Las relaciones y la coordinación, en relación con la tramitación de disposiciones normativas, con las Unidades o Centros del Instituto y con los demás órganos del departamento.
- El estudio y tramitación de las propuestas de resolución en los recursos administrativos interpuestos contra actos y disposiciones del Instituto y procedimientos de revisión de oficio en relación con aquellos, en las reclamaciones previas a la vía judicial, civil o laboral, y en las reclamaciones por responsabilidad patrimonial, así como las correspondientes relaciones con los órganos de la Administración de Justicia.
- La tramitación de las propuestas de los proyectos de convenios y acuerdos en las materias que competen al Instituto.
- La elaboración del programa editorial y la gestión de las publicaciones oficiales del Instituto.
- Las actuaciones relacionadas con la promoción y protección de la salud laboral que sean competencia del Instituto, de acuerdo con la Ley 31/1995, de 8 de noviembre de Prevención de Riesgos Laborales.
- La gestión del Museo de Sanidad.

La Secretaría General, actúa como coordinador entre el instituto y las fundaciones en las que el mismo participa, en el ejercicio de la actividad derivada del cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 129.3 de la Ley 47/2003, de 26 de noviembre, General Presupuestaria.

La memoria que sigue es una descripción de las actividades llevadas a cabo durante el año 2005 por la Secretaría General del Instituto, en las siguientes áreas.

- Área de Recursos Humanos.
- Área de Contratación y Asuntos Generales.
- Área de Convenios.
- Área de Gestión Económica y Financiera.
- Área de Investigación Intramural.

RESULTADOS 2005

Área de Recursos Humanos

La Secretaría General, tiene a su cargo la política de personal y su gestión. La evolución del número de puestos de trabajo ha seguido, durante los últimos años, el siguiente proceso:

CUADRO 1. EVOLUCIÓN DEL NÚMERO DE PUESTOS DE TRABAJO FIJOS (DOTACIÓN) DEL ISCIII. AÑO 2005

Año	Funcionarios	Laborales
1996	804	981
1997	824	941
1998	815	931
1999	735	835
2000	714	823
2001	749	787
2002	755	747
2003	685	787
2004	553	382
2005	571	364

CUADRO 1.1. EVOLUCIÓN DEL NÚMERO DE EFECTIVOS FIJOS DE P. FUNCIONARIO Y LABORAL DEL ISCIII. AÑO 2005

	Funcionario	Laboral			Total	Diferencia interanual	
1998	751	913			1.664		
1999	661	876	-90	-37	1.537	-127	Transferencia a la AEM (81 funcionarios)
2000	695	749	34	-127	1.444	-93	Transferencia a la AEM (87 laborales)
2001	684	716	-11	-33	1.400	-44	
2002	688	656	4	-60	1.344	-56	
2003	593	553	-95	-103	1.146	-198	169 Transferencia a la AESA (78 funcionarios y 91 laborales)
2004	476	327	-117	-226	803	-343	354 Transferencia a la Comunidad de Madrid (CIC) (128 funcionarios y 226 laborales)
2005	481	299	5	-28	780	23	Funcionarización Gr. A, B y C (inv) (18) Sbd. grales(-8+10), ENS

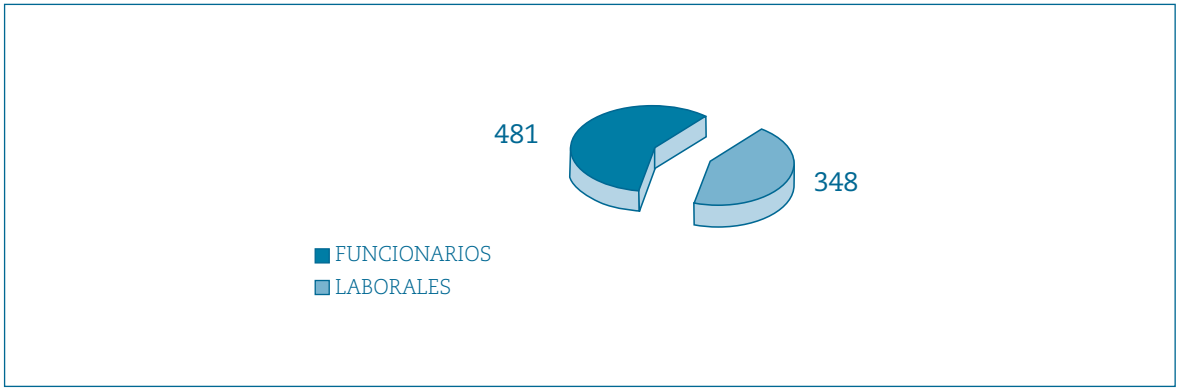
Además de este personal fijo, el Instituto cuenta con personal laboral temporal contratado para la realización de proyectos de investigación, así como con becarios en fase de formación. La evolución de estos efectivos se refleja en el cuadro siguiente:

CUADRO 2. EVOLUCIÓN DE PERSONAL LABORAL PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DEL NÚMERO DE BECARIOS DEL ISCIII. 2005

Año	Personal Laboral Temporal	Becarios	Total
1996	13	101	114
1997	26	123	149
1998	66	173	239
1999	70	190	260
2000	84	192	276
2001	66	194	260
2002	97	206	303
2003	127	176	303
2004	104	158	262
2005	99	165	264

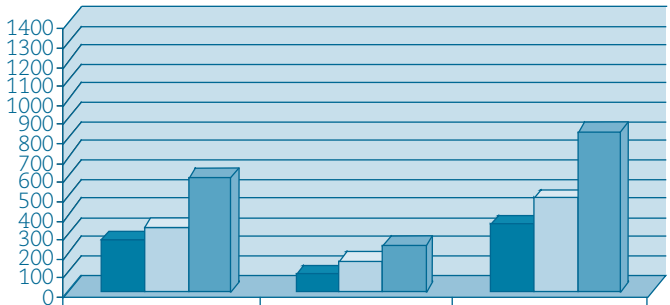
Lo anterior ha conformado una estructura del personal *fijo* que, durante 2005 y en términos de *efectivos* (puestos ocupados), es la que se recoge en los gráficos y cuadros que siguen.

CUADRO 3. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III DISTRIBUCIÓN POR COLECTIVOS DE PERSONAL FIJO. AÑO 2005

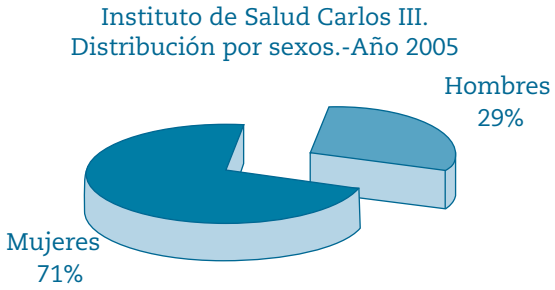


Como puede comprobarse, la distribución entre cada uno de los colectivos es algo mas elevada en el n.º de funcionarios. La distribución por sexos es la siguiente:

CUADRO 4. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
FUNCIONARIOS Y LABORALES POR SEXO.
AÑO 2005

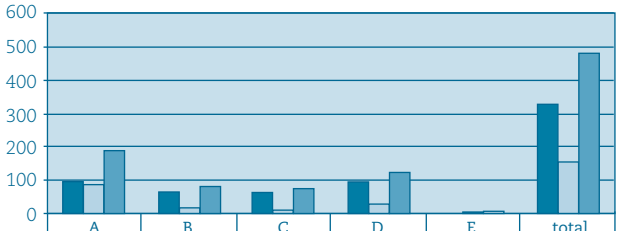


	Mujeres	Hombres	TOTAL
LABORALES 2005	262	86	348
FUNCIONARIOS 2005	329	152	481
TOTAL	591	238	829



El gráfico que sigue combina distribución por sexo y grupo de pertenencia, del personal funcionario.

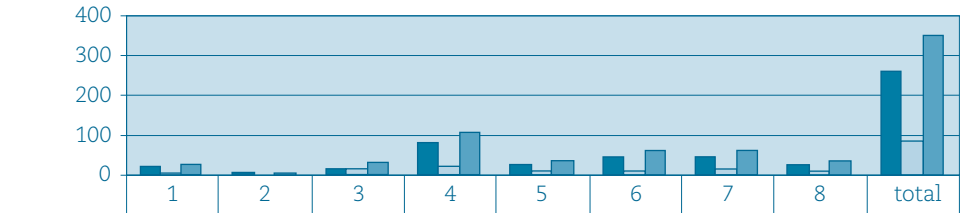
CUADRO 5. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
FUNCIONARIOS POR SEXO Y GRUPO.
AÑO 2005



	A	B	C	D	E	total
Mujeres	97	68	65	98	1	329
Hombres	92	16	13	28	3	152
Total	189	84	78	126	4	481

A su vez, a continuación se presenta la combinación de sexo y grupo, para el personal laboral.

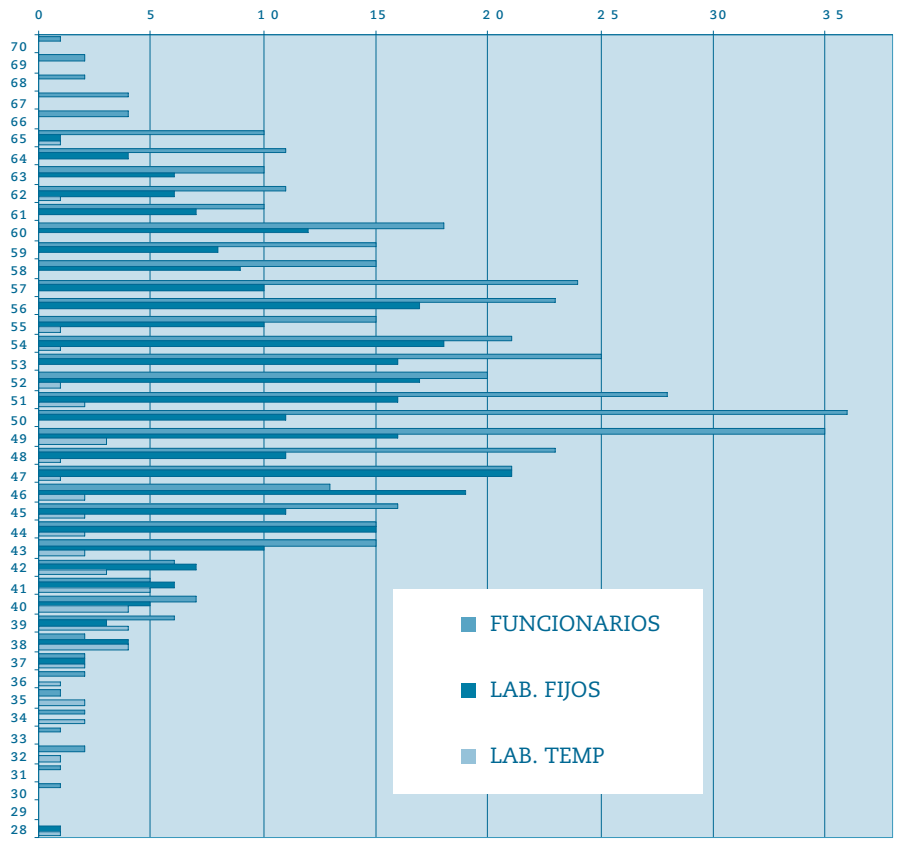
CUADRO 6. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
LABORALES POR SEXO Y GRUPO
AÑO 2005



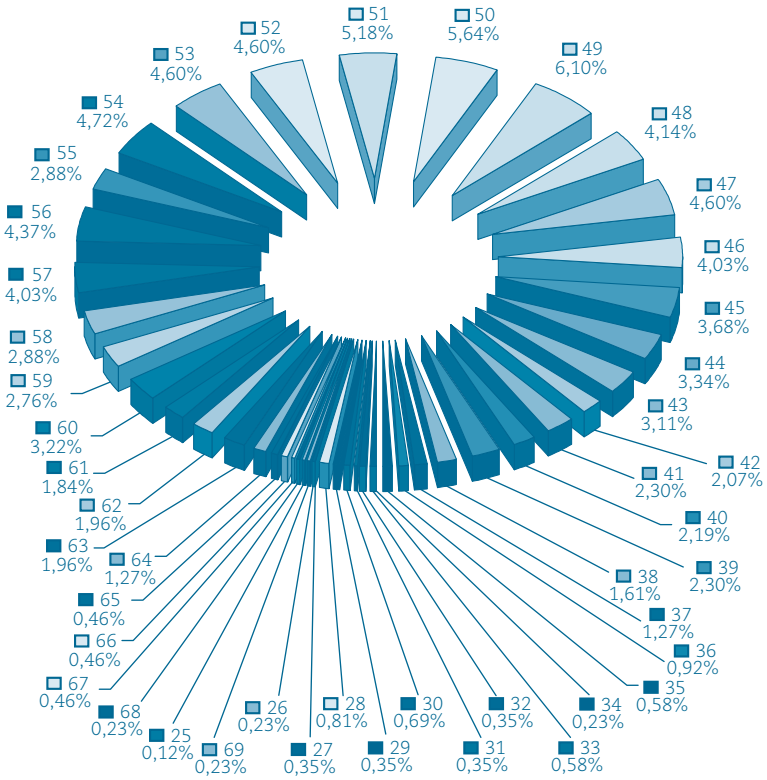
	1	2	3	4	5	6	7	8	total
Mujeres	18	4	15	82	23	47	46	27	262
Hombres	6		13	21	10	11	16	9	86
Total	24	4	28	103	33	58	62	36	348

El gráfico que sigue refleja la distribución por edad.

CUADRO 7. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
DISTRIBUCIÓN POR EDADES DE LOS COLECTIVOS DE PERSONAL.
AÑO 2005



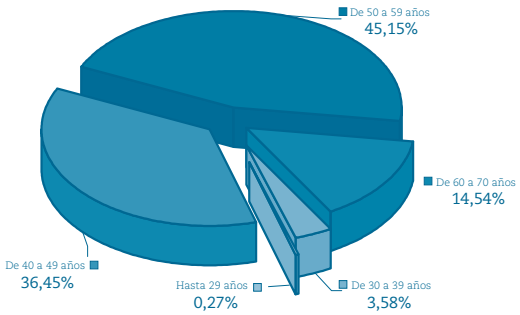
CUADRO 7.B. (2005)



- En los cuadros de distribución por edades, se observan unos promedios de edad muy similares en los dos colectivos (ligeramente superior de las edades 49, 50 y 51 en el de los funcionarios; así como ligeramente superior de las edades 46 y 47 en el de los laborales fijos).
- La plantilla tiene, en su conjunto, un *promedio* de edad de *51 años*.
- Aproximadamente el 81,60% de la plantilla tiene una edad comprendida entre los 40 y los 60 años.

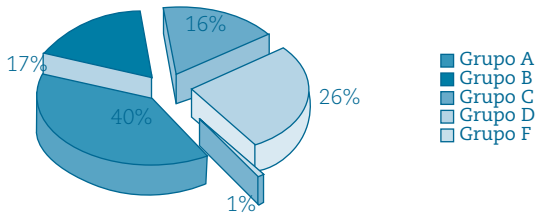
Edades	Porcentaje 2004	Porcentaje 2005
Hasta los 29 años	0,63%	0,27%
De 30 a 39 años	4,56%	3,58%
De 40 a 49 años	39,93%	36,45%
De 50 a 59 años	42,17%	45,15%
De 60 a 70 años	12,71%	14,54%

CUADRO 7.C



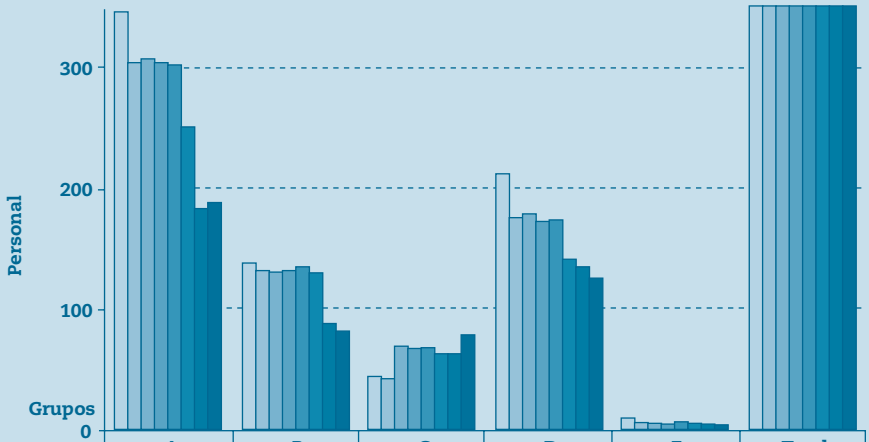
A continuación se refleja la evolución de la composición del personal funcionario por grupos:

FUNCIONARIOS POR GRUPOS. AÑO 2005



CUADROS 8 y 9. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III FUNCIONARIOS Y LABORALES. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS

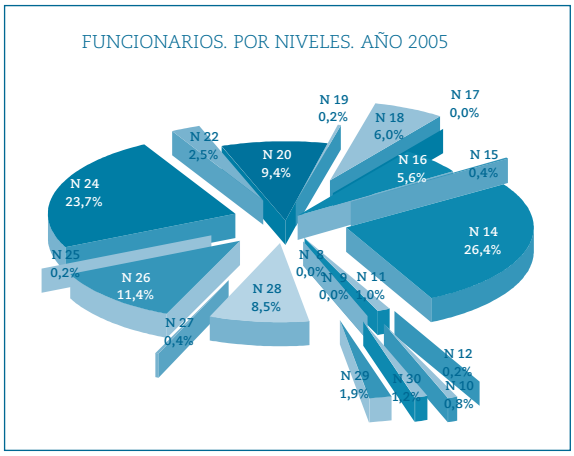
AÑOS 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004 y 2005.

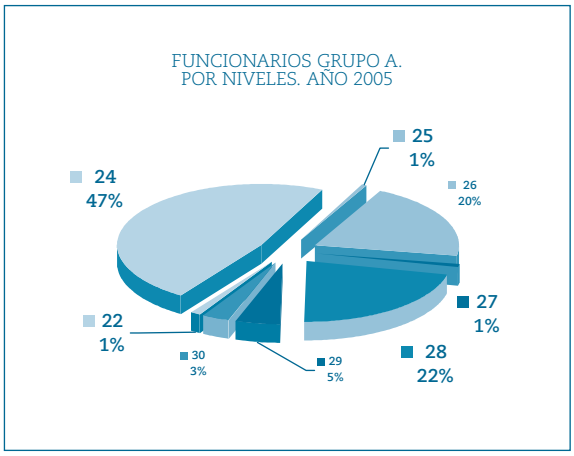


	A	B	C	D	E	Total
1998	346	138	45	213	9	751
1999	303	132	44	176	6	661
2000	308	131	70	180	6	695
2001	305	132	69	173	5	684
2002	304	134	69	174	7	688
2003	251	131	63	142	6	593
2004	184	89	64	134	5	476
2005	189	84	78	126	4	481

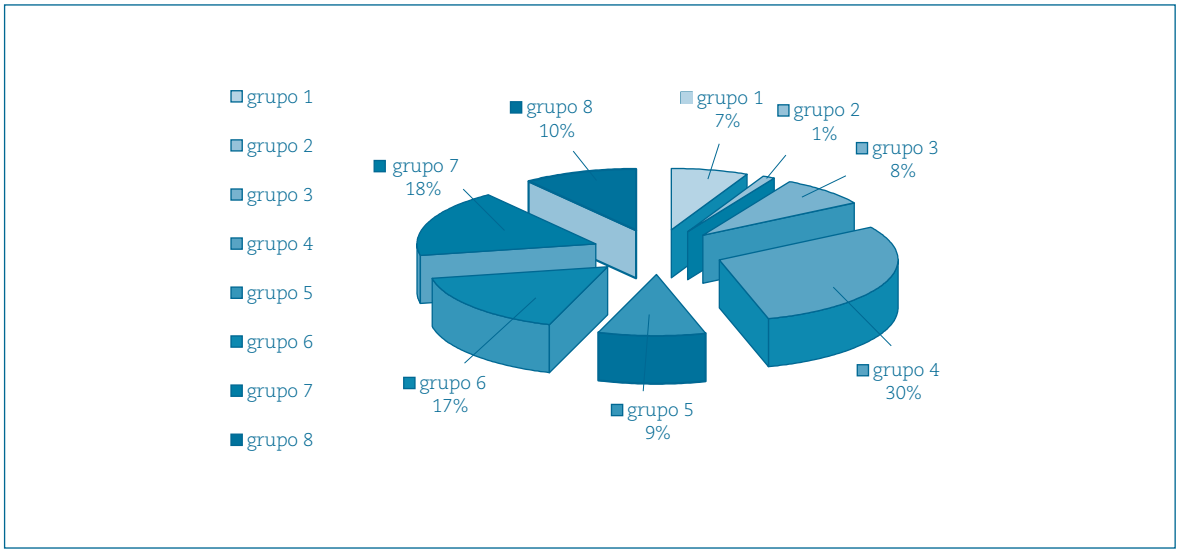
– Por niveles, el 26,4 de los funcionarios tiene el nivel 14 y el 23,7% el nivel 24.

– El 47% de los funcionarios del grupo A tiene un nivel 24, 22% tienen el nivel 28 y 20% el nivel 26.





– En cuanto al personal laboral fijo, la distribución por grupos se encuentra muy concentrada en el grupo 4 (30%), siguiendo en porcentaje los grupos 6 y 7 (con 17% y 18%, respectivamente) y en el grupo 1 se encuentra el 7% de ese personal.



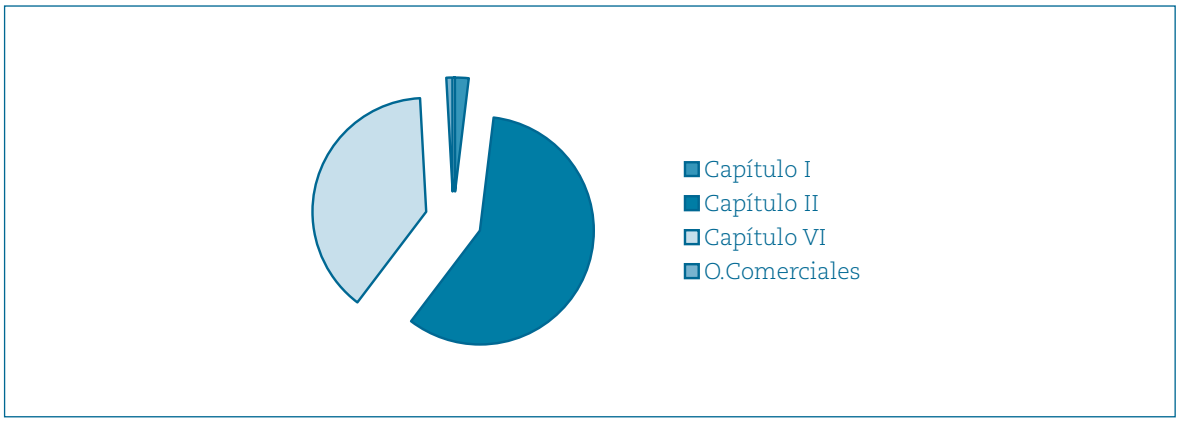
Área de Contratación

En este área se gestiona la contratación de bienes, servicios, contratos de asistencia y consultoría correspondiente a la ejecución del presupuesto y parte del gasto de operaciones comerciales.

El volumen total de expedientes de contratación del año 2005 se corresponde con la siguiente distribución:

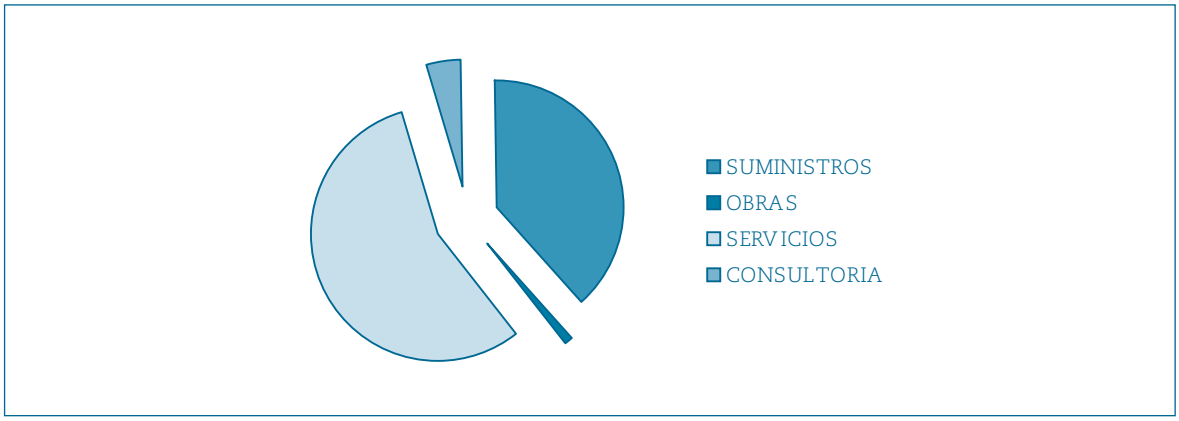
EXPEDIENTES DE CONTRATACIÓN

Capítulo I	Capítulo II	Capítulo VI	O. Comerciales	TOTAL
343.141	11.001.186	7.308.705	156.959	18.809.991



CAPÍTULO II: GASTOS CORRIENTES EN BIENES Y SERVICIOS POR TIPO DE CONTRATOS

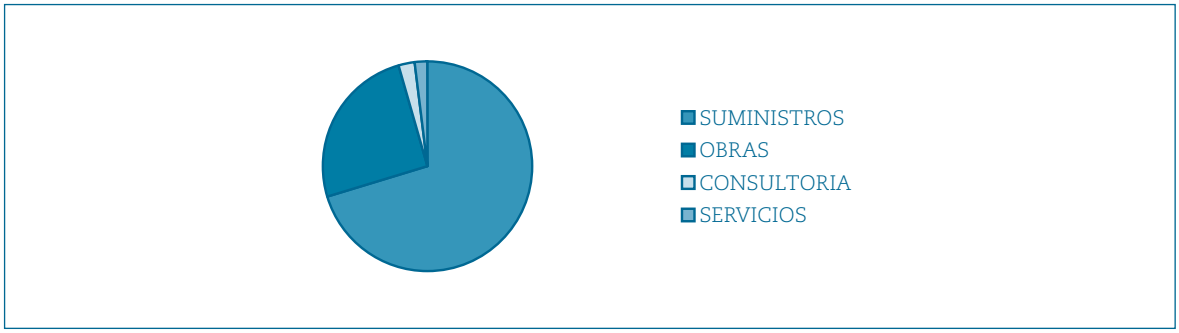
Suministros	Obras	Servicios	Consultoría
4.224.655	117.933	6.158.030	499.568



CAPÍTULO VI: (EXCEPTO PROYECTOS) INVERSIÓN NUEVA Y DE REPOSICIÓN

Suministros	Obras	Consultoría	Servicios
5.127.923	1.848.647	191.542	140.593

POR TIPO DE CONTRATOS

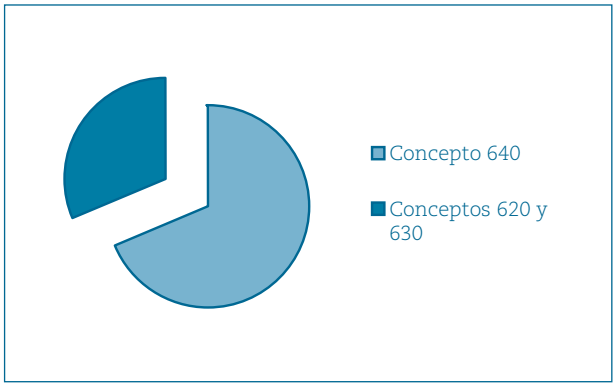


PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- Por conceptos

  620: Inversión nueva asociada al funcionamiento de los servicios

  640: Gastos de inversiones de carácter inmaterial



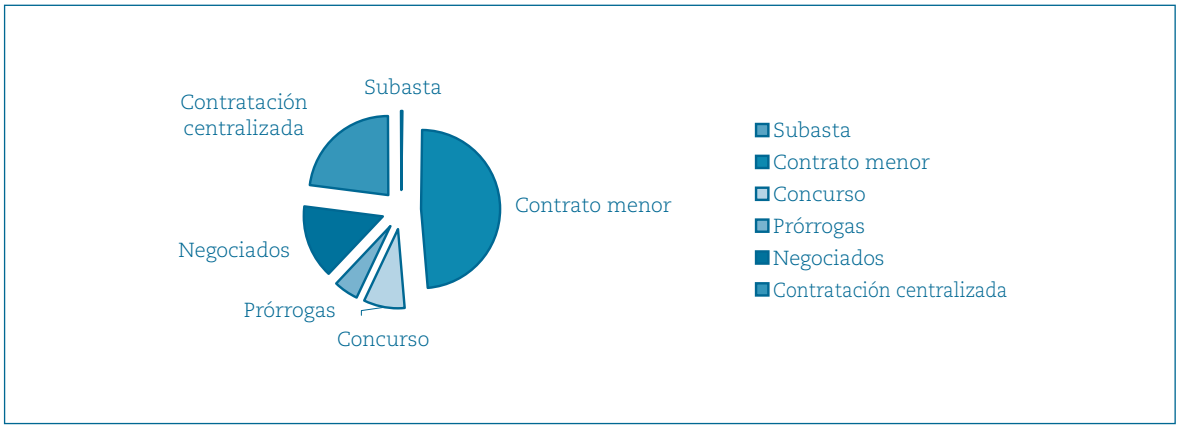
Concepto 640: 285.935 €

Conceptos 620 y 630: 130.449 €

Los procedimientos de contratación utilizados en el ejercicio 2005 se corresponden con la siguiente distribución:

Tipo de expediente	N.º Exp. Tramitados	Importe
Subasta	2	105.225 €
Contrato menor	256	3.347.909 €
Concurso	45	8.557.973 €
Prórrogas	27	1.060.161 €
Negociados	80	2.802.235 €
Contratación centralizada	122	2.936.488 €
Total	532	18.809.991 €

TIPO DE CONTRATO



Área de Convenios

CONVENIOS FIRMADOS EN 2005

	Ingresos	Gastos	Sin ingresos ni gastos	Totales
Contratos privados	24		9	33
Convenios institucionales	32	21	16	69
Convenios CC.AA.	21	18	10	49
Convenios instituciones extranjeras		3	3	6
Totales	77	42	38	157

Por su importancia económica y/o científica se destacan

OBJETO: Asesoría docente
INSTITUCIÓN FIRMANTE: Johns Hopkins University
IMPORTE: gastos: 125.922

OBJETO: Constitución de unidades docentes para la Formación MIR medicina preventiva y salud pública
INSTITUCIÓN FIRMANTE: Distintas comunidades autónomas
IMPORTE: sin ingresos ni gastos

OBJETO: Constitución de la unidad docente de medicina del trabajo en la CAM-1-
INSTITUCIÓN FIRMANTE: CA Madrid y diversas mutuas
IMPORTE: sin ingresos ni gastos

OBJETO: Mejor conocimiento del SAT o de la evolución clínica
INSTITUCIÓN FIRMANTE: SERMAS
IMPORTE: gastos: 350.000

OBJETO: Investigación en medicina regenerativa
INSTITUCIÓN FIRMANTE: Comunidad Valenciana
IMPORTE: gastos: 9.000.000 (cinco años)

OBJETO: concesión subvención nominativa
INSTITUCIÓN FIRMANTE: Fund. Genoma
IMPORTE: gastos: 4.343.680

OBJETO: Impulso Investigación células troncales
INSTITUCIÓN FIRMANTE: CSIC, Instituto Salk
IMPORTE: gastos: 2.925.984

OBJETO: Inclusión temas de interés para el observatorio de la mujer del SNS en el programa de investigación
INSTITUCIÓN FIRMANTE: Agencia de Calidad del SNS
IMPORTE: gastos ni ingresos

OBJETO: Desarrollo investigación medicina regenerativa
INSTITUCIÓN FIRMANTE: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud
IMPORTE: gastos: 600.000

OBJETO: Programa de Salud en iberoamérica
INSTITUCIÓN FIRMANTE: AECI OPS
IMPORTE: sin ingresos ni gastos

OBJETO: Incentivación de la incorporación e intensificación de la actividad investigadora (programa I3)
INSTITUCIÓN FIRMANTE: Ministerio de Educación y Ciencia
IMPORTE: ingresos: 910.000

OBJETO: Desarrollo y estabilización de líneas de investigación (programa I2)
INSTITUCIÓN FIRMANTE: Diversas Instituciones de diversas comunidades autónomas
IMPORTE: gastos: variables

OBJETO: desarrollo y estabilización de centro colaborador español Joanna Briggs
INSTITUCIÓN FIRMANTE: diversas comunidades autónomas
IMPORTE: ingresos: 7.000 por cada CCAA

Área de Gestión Económico-Financiera

Presupuesto 2005. Estado comparativo

Gastos

Respecto del ejercicio anterior, el crédito aprobado para el año 2005 experimenta un incremento del 9,55%, con el siguiente detalle por capítulos:

Capítulo	2004	2005	Variaciones	%
1	29.357,41	32.358,91	3.001,50	10,22
2	14.170,81	16.341,32	2.170,51	15,32
4	48.696,54	54.470,91	5.774,37	11,86
6	13.364,04	14.337,04	973,00	7,28
7	115.039,18	124.213,43	9.174,25	7,97
8	225,20	225,20	0,00	0,00
Total	220.853,18	241.946,81	21.093,63	9,55

El detalle de las variaciones y sus causas el que sigue:

Capítulo 1 "Gastos de personal"

Variaciones: 3.001,50 miles de euros:

Incorporación al instituto de personal procedente de INGESA	335,57
Dotación para atender los reconocimientos médicos en base a los acuerdos administración-sindicatos	125,00
Oferta de Empleo Público 2005. Nuevo ingreso (45 efectivos) y promoción interna (25 efectivos): 70 nuevos puestos	1.138,72
Creación de nuevos puestos de trabajo como consecuencia de la reorganización administrativa del Instituto (Subdirección General de Terapia Regenerativa y Oficina Europea de Gestión de Proyectos Europeos)	767,73
Incremento salarial previsto, 2%	634,49

Capítulo 2 "Gastos corrientes en bienes y servicios"

Variaciones: 2.170,51 miles de euros:

- 1.350 miles de euros corresponden a la consolidación de la transferencia de crédito aprobada en el ejercicio 2004 con el fin de cubrir las necesidades reales de los centros de investigación y laboratorios.
- El resto, esto es 820,51 miles de euros, tiene por objeto hacer frente a la actualización monetaria de los gastos y, sobre todo, reforzar los gastos de evaluación de los proyectos de investigación como consecuencia del aumento de dotaciones para estas subvenciones en los capítulos IV "Transferencias corrientes" y VII "Transferencias de capital" del organismo

Capítulo 4 "Transferencias corrientes"

Variaciones: 5.774,34 miles de euros:

El detalle por líneas de actuación del incremento de los capítulos 4 y 7 se presenta en cuadro independiente

Capítulo 6 "Inversiones reales"

Variaciones: 973,00 miles de euros

- 1.573,24 Inversión nueva
- <884,26> Inversión de reposición
- 284,02 Gastos de ejecución de proyectos y convenios de investigación

Capítulo 7 "Transferencias de capital"

Variaciones: 9.174,25 miles de euros

Ver resumen al que se hace referencia en el apartado dedicado al Capítulo 4.

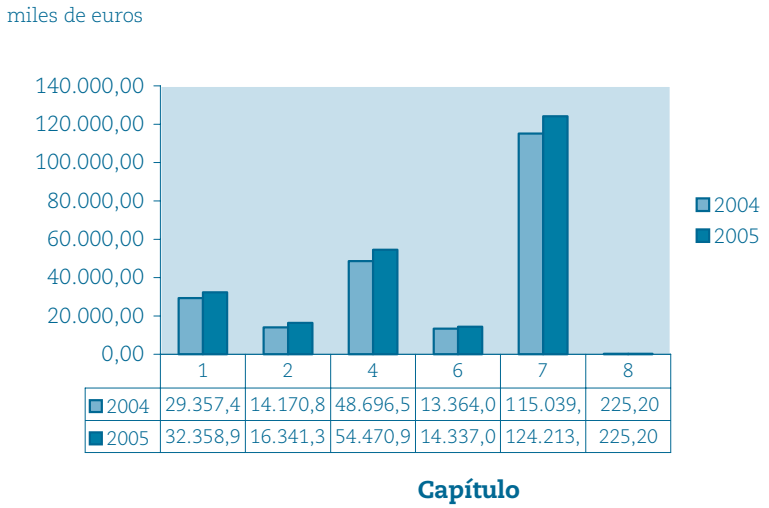
Capítulo 8 "Activos Financieros"

Se mantiene el crédito propuesto en el ejercicio anterior, destinado en su totalidad a la concesión de anticipos reintegrables al personal de plantilla.

Resumen capítulos 4 y 7

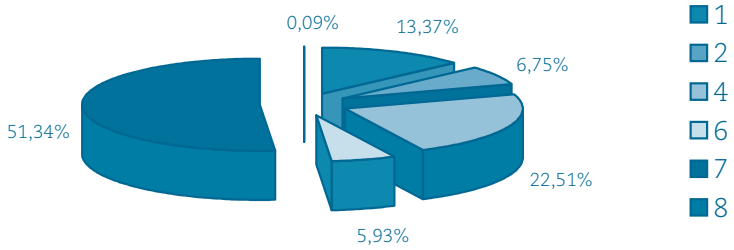
	2004	2005	Variaciones	%
Fundaciones vinculadas y no vinculadas	41.372,97	46.673,98	5.301,01	12,81
Fomento investigación I+D+I	106.156,40	122.444,12	16.287,72	15,34
Fomento Investigación intramural	2.448,32	2.448,32	0,00	0,00
Programas internacionales	877,03	897,34	20,31	2,32
Convenios con entidades sin fines de lucro	6.220,58	6.220,58	0,00	0,00
Uso racional medicamento	6.660,12		–6.660,12	–100,00
Total capítulos 4 y 7	163.735,42	178.684,34	14.948,92	9,13

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
PROYECTO 2005
ESTADO COMPARATIVO 2004-2005



	1	2	4	6	7	8
2004	29.357,4	14.170,8	48.696,5	13.364,0	115.039,	225,20
2005	32.358,9	16.341,3	54.470,9	14.337,0	124.213,	225,20

PRESUPUESTO 2005



INGRESOS

En la tabla siguiente se muestra el origen de la financiación del Presupuesto de Gastos:

Capítulo	2004	2005	Variaciones	%
3	911,00	1.000,00	89,00	9,77
4	86.148,96	91.906,34	5.757,38	6,68
5	5.310,00	10.410,00	5.100,00	96,05
7	128.403,22	138.550,46	10.147,24	7,90
8	80,00	80,00	0,00	0,00
Total	220.853,18	241.946,80	21.093,62	9,55

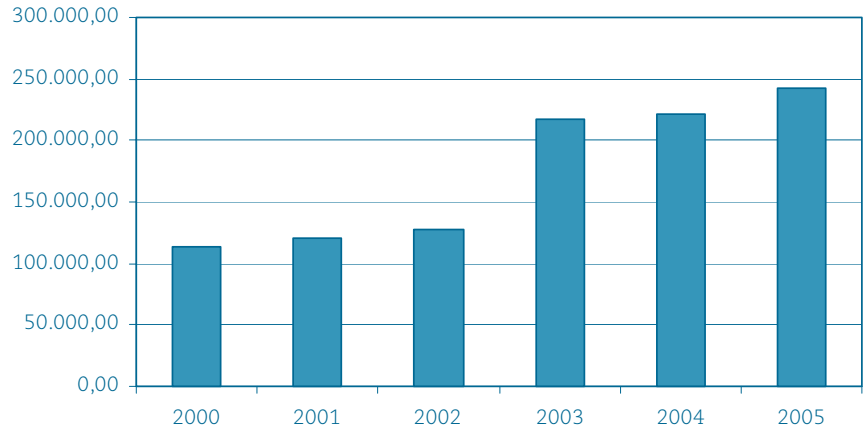
Concepto	2004	2005	Variaciones	%
Capítulo 3 "Tasas, precios públicos y otros ingresos"	911,00	1.000,00	89,00	9,77
400 "Transferencias corrientes. Del departamento"	68.227,96	73.985,34	5.757,38	8,44
472 "Transferencias corrientes. De empresas"	17.921,00	17.921,00	0,00	0,00
Capítulo 5 "Ingresos patrimoniales"	5.310,00	10.410,00	5.100,00	96,05
700 "Transferencias de capital. Del departamento"	41.603,22	48.750,46	7.147,24	17,18
772 "Transferencias de capital. De empresas"	78.300,00	78.300,00	0,00	0,00
790 "Fondo Europeo de Desarrollo Regional	7.000,00	10.000,00	3.000,00	42,86
782 "Subvenciones a la investigación	1.500,00	1.500,00	0,00	0,00
Anticipos reintegrables	80,00	80,00	0,00	0,00
Total	220.853,18	241.946,80	21.093,62	9,55

Por tanto, en el ejercicio 2005, la financiación de las operaciones no financieras es la que sigue:

Transferencias del departamento: 50,73%.
Transferencias de empresas: 39,77%.
Resto: 9,05%.

PRESUPUESTO 2005

EVOLUCION DEL PRESUPUESTO APROBADO
Período 2000-2005



Área de investigación intramural

Programa intramural año 2005

a) Proyectos de Investigación

La convocatoria de proyectos intramurales a realizar en el año 2005 se hace pública por Resolución 121/O/04 de 22 de diciembre. El objetivo de la convocatoria es fomentar una investigación de calidad en disciplinas biomédicas de acuerdo con los principios de objetividad, concurrencia competitiva y publicidad, promoviendo la investigación de carácter básico, epidemiológico, de salud pública y de investigación en servicios de salud para contribuir a fundamentar científicamente los programas y políticas del Sistema Nacional de salud, en coordinación con los objetivos y criterios establecidos en el Plan Nacional de I+D 2004-2007.

b) Becas del Programa de Investigación y Formación del Instituto de Salud Carlos III

Resolución de 22 de marzo de 2005, del Instituto de Salud Carlos III, publicada en el BOE de 20 de abril.

c) Convocatoria de treinta becas

Estos becarios, se incorporan a centros y unidades del propio ISCIII. Las condiciones de las becas vienen determinadas en la convocatoria por la que se incorpora el becario y las mejoras que se producen en años posteriores se aplican a todos los becarios vigentes. Según la titulación académica, en el ISCIII se reconocen cuatro niveles de becarios: a) técnicos, b) diplomados universitarios o ingenieros técnicos, c) licenciados y d) doctores o especialistas.

d) Convocatoria de cinco becas del Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PEAC)

Estas becas tienen como objetivo actualizar, perfeccionar y formar al personal en actividades de vigilancia epidemiológica y Epidemiología aplicada, de interés para el Sistema sanitario, mediante estancias en el Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PEAC) en el Instituto de Salud Carlos III con el fin de que a su regreso sirvan de facilitadores y promotores de estos conocimientos en su ámbito de influencia.

En esta misma convocatoria, se convocan las Ayudas para la financiación de acciones formativas para becarios. Tienen derecho a estas ayudas todos los becarios que se formen en centros del ISCIII. Dentro de estas ayudas, se contemplan:

a) Las estancias breves en España y extranjero.
b) Ayudas a la financiación de tasas de enseñanza reglada, cursos especializados, asistencias a congresos.
c) Ayudas a la financiación de tesis doctorales.

e) Convocatorias de Becas Asociadas a Proyectos

Las Bases Reguladoras para la convocatoria y concesión de becas asociadas a proyectos de investigación en el Instituto de Salud Carlos III se aprobaron por Orden SCO/3842/2004 de 10 de noviembre, BOE 23 de noviembre de 2004.

Las becas asociadas a proyectos de investigación se convocan de forma continuada desde el propio Instituto de Salud Carlos III, a medida que los investigadores obtienen fondos para la realización de proyectos o convenios, en los que se contempla la incorporación de un becario. Las condiciones de estas becas pueden presentar diferencias notables, muchas veces como consecuencia del proyecto o del convenio al que están asociadas.

Los becarios que disfrutan de este tipo becas, pueden igualmente optar a las ayudas para la financiación de acciones formativas para becarios.

f) Otras convocatorias de Becas

Becas FINNOVA

Programa de becas para la preparación de especialistas, procedentes de la formación profesional, en actividades innovadoras y sectores de futuro en colaboración con universidades y organismos públicos de investigación. Estas becas se regulan mediante una orden y han sido convocadas para el año 2005 en el BOCM por la Orden 7306/2004, de 13 de diciembre (BOCM 23/12/04).

Programa de Gestión de Becarios

La gestión de los becarios que realizan su actividad en el Instituto de Salud Carlos III se realiza según el "Programa de Gestión de Becarios del Instituto de Salud Carlos III" publicado por Resolución del Director 36/01 de 24 de enero de 2001. Este Programa tiene como objetivo garantizar la formación de calidad de los becarios y poner los medios necesarios para que esta tarea pueda llevarse a cabo.

Los becarios, tanto los del Programa de Investigación y Formación del Instituto de Salud Carlos III, como los que tienen becas asociadas a proyectos o convenios, y becas de otras convocatorias, disponen de un seguro de accidentes y un seguro de asistencia sanitaria, financiado por el propio ISCIII.

El Programa de Investigación y Formación Intramural del Instituto de Salud Carlos III se inscribió en el Registro de Becas de Investigación creado por RD 1326/2003, de 24 de octubre, por el que se aprueba el Estatuto del Becario, el 29 de octubre de 2004, previa aprobación por la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. La inscripción de este programa supone que los becarios que han superado las pruebas del DEA, o están en posesión del título de doctor, puedan ser dados de alta en el Régimen de Seguridad Social.

Resultados de la actividad

a) Gestión de proyectos de investigación

En la convocatoria de proyectos del año 2005, han sido concedidos 19 proyectos, lo que ha supuesto una financiación total para este año de 530.278€.

Las renovaciones de los proyectos intramurales concedidos en las convocatorias 2003 y 2004 han supuesto para el 2005 un presupuesto de 850.877,89.

La tabla 1 muestra el número de proyectos vigentes durante el año 2005 y la procedencia de su financiación.

TABLA 1

Centro	Financiación Intramural	Financiación externa					TOTAL
		FIPSE	CAM	MEC	UE	Otros	
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias			1		1		2
Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER)	2				1		3
Centro N. de Epidemiología	2	3		1	1		7
Centro N. de Medicina Tropical	6						6
Centro N. de Microbiología	48	4	4	16	19	8	99
Centro N. de Sanidad Ambiental					1	1	2
Escuela N. de Medicina del Trabajo						1	1
Escuela N. de Sanidad	1						1
Biblioteca de Ciencias de la Salud	1						1
Unidades Adscritas a Dirección				1	2		3
SG de Investigación Sanitaria					1		1
TOTAL	60	7	5	18	26	10	126

La tabla 2 muestra la evolución en el número de proyectos activos en el ISCIII, en el período 2002-2005 y su distribución por años y origen de financiación.

TABLA 2. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN ACTIVOS 2002-2005

	Financiación Intramural				Financiación externa																				TOTAL			
					FIPSE				CAM				MCYT				UE				OTROS							
Centro	02	03	04	05	02	03	04	05	02	03	04	05	02	03	04	05	02	03	04	05	02	03	04	05	02	03	04	05
AETS	2	3	1							1	1	1	1	1	1			1	1	1			2		3	6	4	2
CISATER	1	1																			1				21	1		
IIER			2															1	1							1	3	
CNA	1	2											1	1			3	3	1			1			5	7	3	
CNE	3	7	2	2	8	6	4	3								1	5			1	1				17	13	6	7
CNMT	2	8	8	6	1																				3	8	8	6
CNM	36	45	46	48	11	9	6	4	8	6	6	4	18	20	19	16	19	17	17	19	7	5	4	8	99	102	98	99
CNSA									2		1		2	1			2	2	1	1		2	4	1	6	5	6	2
ENMT		2															3							1	3	2	4	1
ENS	1	1		1	1	1											1	1			2				5	3		1
BNCS	3		1																						3		1	
UD (*)	2	2											1	1	1	1	1	4	3	2					5	7		3
UPS (**)		1																								1		
SGIS														1						1						1		1
TOTAL	48	75	57	60	21	16	10	7	10	7	8	5	23	25	21	18	35	28	24	26	11	8	10	10	148	159	130	126

(*) Unidades adscritas a Dirección: Unidad de Coordinación Informática y Telemedicina
(**) Unidad de Productos Sanitarios

b) Gestión de becas

Durante el año 2005, el número total de becarios que han realizado su actividad en los centros del instituto ha sido de 165. De éstos, 83 han sido financiados por el instituto (30 de nueva incorporación del Programa Intramural, 5 de ellos adscritos al Programa de Epidemiología Aplicada de Campo y 48 provienen de convocatorias anteriores).

El número total de becarios asociados a proyectos de investigación y convenios ha sido de 44, de los cuales 12 han sido financiados por el Instituto y 32 con financiación externa.

Los becarios con financiación de otras agencias financiadoras han sido 24 (3 BEFI, 2 FPI de la CAM, 7 FPI del MEC y 12 del FIS), también durante el año 2005 se han incorporado 14 becas del Programa FINNOVA cofinanciado por la Comunidad de Madrid, incluidos en el número total de becarios.

GRÁFICO 1. EVOLUCIÓN DE BECAS EN EL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Número total de becarios (2002 a 2005)

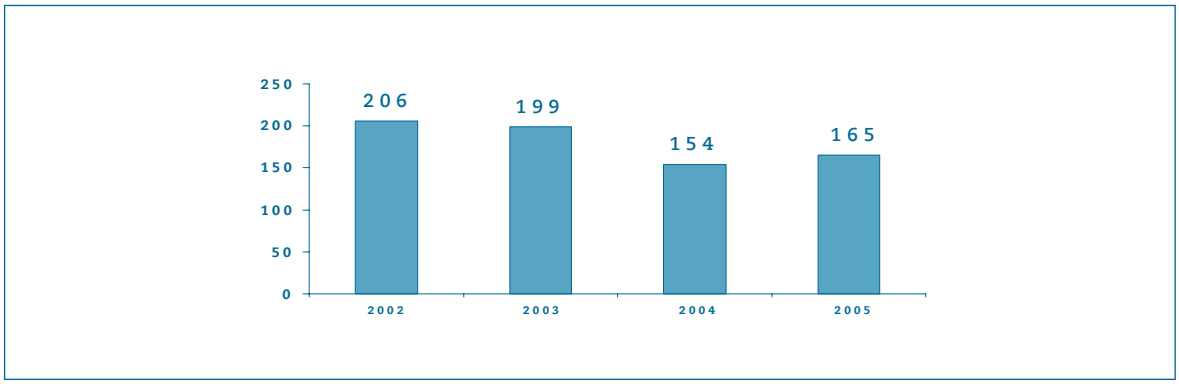


GRÁFICO 2. TIPOS DE BECAS EN EL ISCIII (2002-2005)

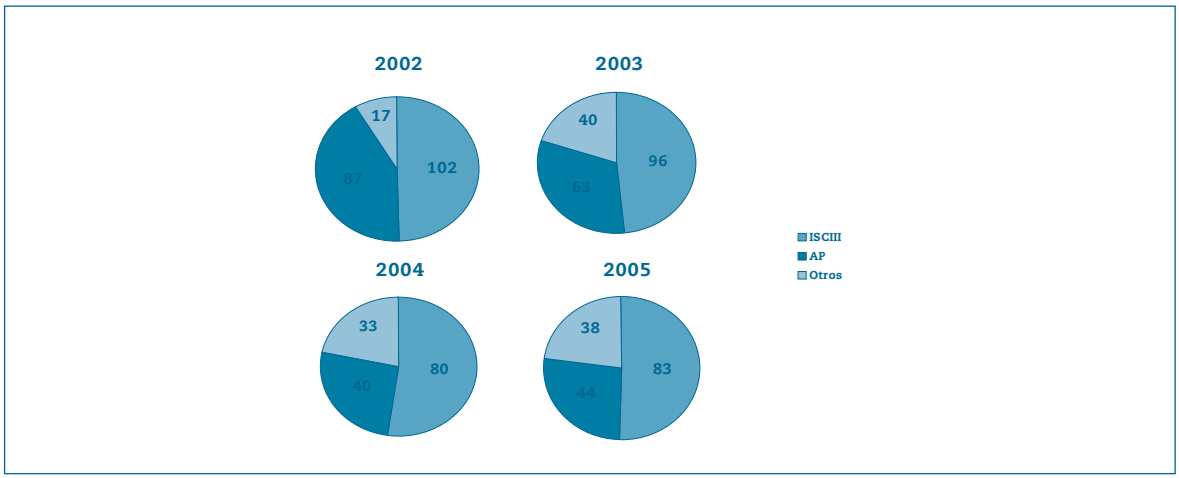
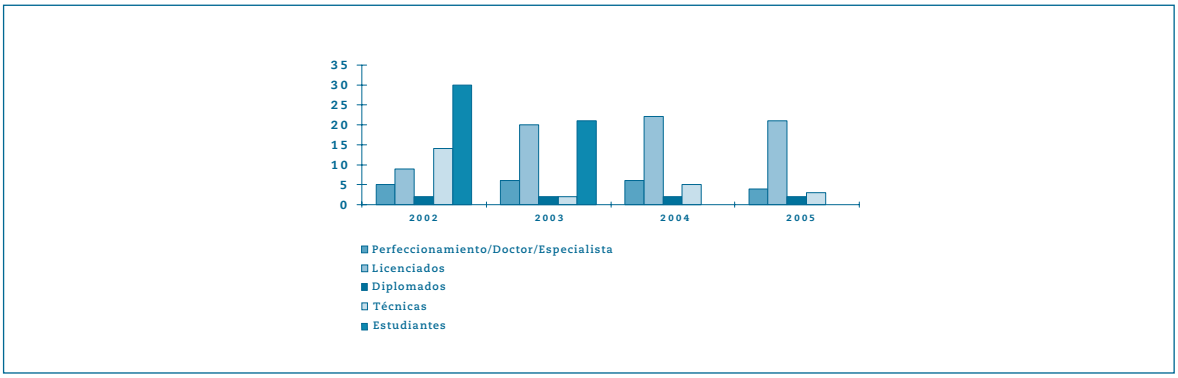


GRÁFICO 3. EVOLUCIÓN DE LAS CONVOCATORIAS DE BECAS INTRAMURALES EN EL ISCIII



c) Gestión del Programa a las Ayudas para la financiación de Acciones Formativas para becarios

Se han concedido 69 ayudas, desglosadas como a continuación se detalla:

1. Una estancia breve en España:

Centro	Duración	Centro/Estancia	País
CNM	1 Mes	I. Biología Molecular. Barcelona	España

2. Ayudas a la financiación de tasas de enseñanza reglada de tercer ciclo: 45, cursos especializados: 12 y asistencias a congresos: 8

3. Premio a la mejor Tesis Doctoral defendida en el año 2004 (la convocatoria del premio se realiza y resuelve en el año 2005):

   Becario: Pérez Vázquez, M.ª Dolores

   Título: "Estudio fenotípico y genotípico de la resistencia a quinolonas en haemophilus influenzae"

   Director de Tesis: Campos Marqués, José

4. Premio a la mejor Publicación Científica del año 2004: la convocatoria del premio se realiza y resuelve en el año 2005): El premio es compartido por los siguientes Becarios:

   Becario: Luis Gonzalez Reyes

   Becario: Oliva Martínez, José Luis

   Título: "Human respiratory syncytial virus matrix protein is an rna-binding protein: binding properties, location and identity of the rna contact residues"

   Autores: Oliva JL, Zarich N, Castrillo A, Martínez N, Bosca L, Azañedo, M.Vargas S. Gutiérrez S., Juarranz A., Silvio J., Rojas JM.

   Becario: Rodríguez Vierbücher, Lorena

   Título: "The p34g mutation reduces the transforming activity of k.ras and n-ras in nihete cells but not of h-ras"

   Autores: Rodríguez L, Cuesta I., Asenjo A, Villanueva N.

La tabla muestra la evolución en el número de tesis defendidas por becarios en el período 2002-2005.

TESIS DEFENDIDAS 2002-2005

Año	CNE	CNM	CNSA	ENS	CNMT	TELE	Total
2002		6	2				8
2003		9		1			10
2004	1	8	1				10
2005		7			1	1	9
Total	1	30	3	1	1	1	37

Contratos de investigadores

La ejecución de los proyectos de investigación y convenios con otras instituciones públicas o privadas, así como con financiación del propio Instituto, lleva consigo la incorporación de personal contratado.

El ISCIII, como Organismo Público de Investigación, tiene la potestad de contratar personal investigador y personal científico técnico en aplicación de la Ley de Fomento y Coordinación de la Investigación Científica y Técnica. Las gráficas muestran la evolución en el número de contratados a lo largo de los años 2002-2005, con financiación propia y financiación externa.

GRÁFICO 4. INCORPORACIÓN DE INVESTIGADORES EN EL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Financiación Intramural. Años 2002-2005

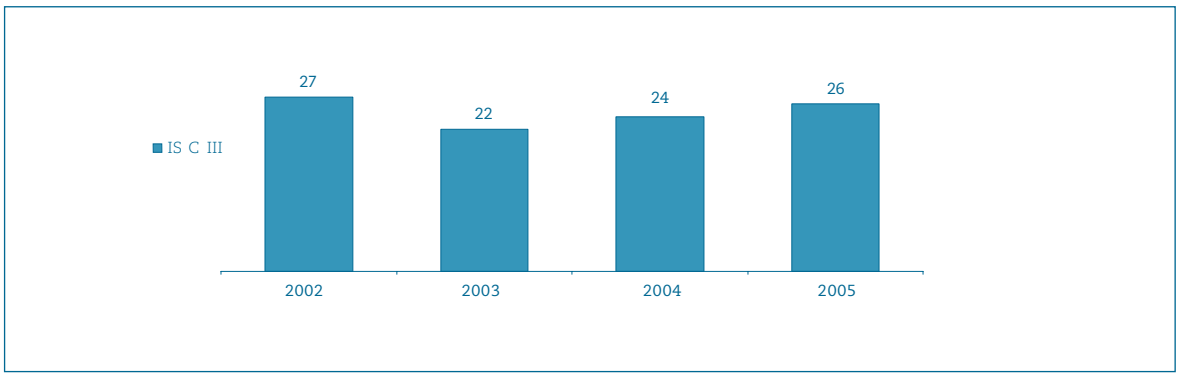
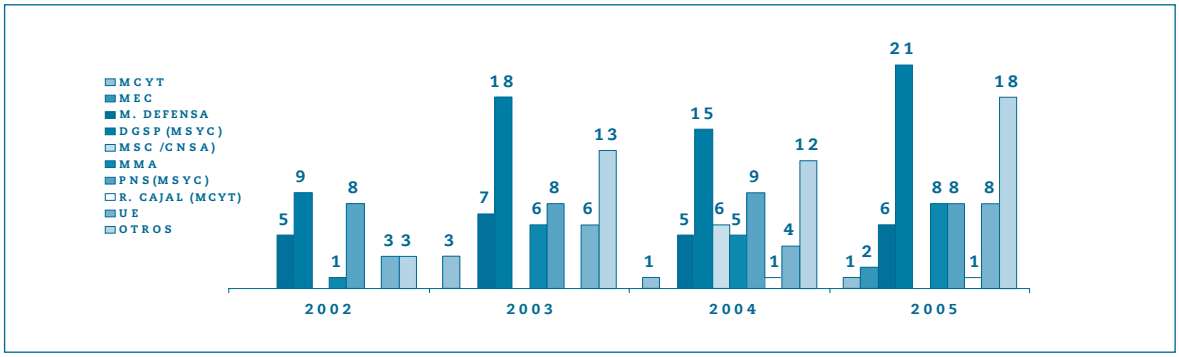


GRÁFICO 5. INCORPORACIÓN DE INVESTIGADORES EN EL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Financiación externa. Años 2002-2005



Participaciones en Redes Temáticas de Investigación Cooperativa

Los investigadores del ISCIII participan en la convocatoria de Redes temáticas de Investigación cooperativa, convocada por la Subdirección General de Investigación Sanitaria del Instituto de Salud Carlos III. Estos proyectos aunque son realizados en los centros del ISCIII, son gestionados por la Fundación CSAI.

Por otra parte, en la Convocatoria de Ayudas del Programa de Promoción de la Investigación Biomédica y en –Ciencias de la Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo, para la realización de Proyectos de Investigación en el marco del Plan Nacional de I + D + I 2004-2007, durante el año 2005 se han concedido 21 proyectos a Investigadores del Instituto, 19 de ellas en el marco de la Redes Temáticas de Investigación Cooperativa y, 2 Proyectos de Investigación. La financiación total concedida para la realización de estos proyectos ha sido de 733.860 euros.

Las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (5 de centro y 15 de grupo), iniciadas en 2003, se han prorrogado con un presupuesto de 733.208 euros para las redes de Centro y 1.139.557 euros, para las redes de grupo.

Se han incorporado al ISCIII 53 contratados durante el año 2005 (de ellos, 31 titulados superiores, 9 titulados medios y 13 técnicos de laboratorio). Así mismo, durante este año, se han incorporado a estos proyectos un total de 18 becarios (5 posdoctorales, 9 predoctorales y 4 técnicos de laboratorio).

La tabla muestra las publicaciones científicas indexadas publicadas por los investigadores del Instituto de Salud Carlos III durante el año 2005.

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS 2005

Centro	Número
AETS	3
BNCS	0
BIOINFORMÁTICA	0
CNE	20
CNM	88
CNMT	0
CNSA	0
ENMT	0
ENS	0
IIER	2
CNM-CNE	2
CNE-ENS	1
Total	116

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE EVALUACIÓN Y FOMENTO DE LA INVESTIGACIÓN

Introducción

Esta Unidad, modifica su nombre y su estructura el 20 de mayo (RD 590/2005). De la misma depende el Fondo de Investigación Sanitaria y la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

1. Programa de Recursos Humanos y Difusión de la Investigación

A. Becas

Bolsas de ampliación de estudios (BAE)

La finalidad de esta modalidad de ayudas es perfeccionar y actualizar la formación del personal del Sistema Nacional de Salud en tecnologías sanitarias o en investigación biomédica, en las áreas que sean de interés para el Sistema, mediante estancias en instituciones nacionales o extranjeras.

Las ayudas tendrán una duración mínima de cuatro meses y máxima de veinticuatro meses. La dotación económica de este tipo de ayudas será de 1.700 € al mes como máximo cuando el centro receptor sea español y de 2.000 € al mes como máximo cuando sea extranjero.

El número de solicitudes ha sido de 14 y 7 han sido las financiadas por un importe de 98 miles de euros.

El perfil mayoritario tanto en las solicitudes, como en las concesiones es hombre y licenciado en Medicina (57,15%). (Tabla BAE 1).

TABLA BAE 1. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS BOLSA DE AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS (BAE)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.º de solicitantes		n.º de concesiones		Aprobado (keuros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
BIOLOGÍA		1			
FARMACIA	1				
FÍSICAS					
MEDICINA	3	5	2	4	86,00
PSICOLOGÍA	1				
QUÍMICAS					
ENFERMERÍA		2		1	12,00
OTROS	1				
TOTAL	6	8	2	5	98,00

Los destinos de las 7 concesiones se han dividido entre América del Norte (71,42%) y países Europeos (28,57%). (Tabla BAE 2).

TABLA BAE 2. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS BOLSA DE AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS (BAE) (PAÍS DE DESTINO)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (keuros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Países de la Unión Europea (1)	4	2	1	1	24,00
Otros países europeos					
Países de América del Norte	2	5	1	4	74,00
Países de América del Sur y Central					
África					
Asia y Australia					
TOTAL	6	8	2	5	98,00

Las comunidades autónomas desde las que más se han solicitado bolsas de ampliación de estudios son Madrid, Comunidad Valenciana y Andalucía. (Tabla BAE 3).

TABLA BAE 3. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS BOLSA DE AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS (BAE) (CC.AA. DESDE LA QUE SE SOLICITA)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (keuros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Andalucía	1	2			
Aragón		1			
Asturias (Principado de)					
Balears (Illes)					
Canarias					
Cantabria					
Castilla y León					
Castilla-La Mancha					
Cataluña	1		1		12,0
Comunidad Valenciana		2		2	32,0
Extremadura					
Galicia	1				
Madrid (Comunidad de)	2	3	1	3	54,0
Murcia (Región de)					
Navarra (Comunidad Foral)	1				
País Vasco					
Rioja (La)					
No regionalizado					
Total	6	8	2	5	98,0

Los centros de destino se reflejan en la Tabla BAE 4.

TABLA BAE 4. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS BOLSA DE AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS (BAE) (CENTROS DE DESTINO) Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (keuros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
La Jolla Cancer Research Center		1		1	10,0
EBMT Central Registry Office		1		1	12,0
University of Chicago		1		1	8,0
H. of the University of Pennsylvania		1		1	24,0
Centre Hospitalier de Bicetre	1		1		12,0
University of Wisconsin-Madison		1		1	24,0
U. of Pittsburg Medical Center	1		1		8,0
OTROS	4	3			
TOTAL	6	8	2	5	98,0

Ayudas Predoctorales de Formación en Gestión de la Investigación

El objetivo principal de estas ayudas es la formación de licenciados predoctorales en los distintos aspectos de la gestión de la investigación biomédica, incluyendo los relativos a la coordinación, seguimiento y evaluación de las ayudas y programas de este campo, mediante el desarrollo de un plan de actividades a realizar en la Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación.

Las ayudas tendrán una duración de un año, prorrogables por períodos anuales hasta un máximo de cuatro, siempre que la evaluación de la memoria anual de actividades resulte favorable.

El programa se dividirá en los siguientes ciclos:

a) Ciclo de inicio: Desde el comienzo del programa hasta el final del segundo año, en el que los candidatos seleccionados serán adscritos a la Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación como becarios.

b) Segundo ciclo: Los que hayan superado el ciclo anterior formalizarán con el Instituto de Salud «Carlos III» un contrato de dos años de duración, al amparo de lo que establece el Estatuto de los Trabajadores.

La dotación económica de este tipo de ayudas será de 15.600 € brutos anuales en el ciclo inicial.

En esta convocatoria se presentaron 6 solicitudes y fueron concedidas 4, con un 50% de hombres y mujeres. Las licenciaturas están distribuidas en Ingeniería Química, Químicas, Derecho y Biología (Tabla GESTION 1).

TABLA GESTIÓN 1. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS AYUDAS PRE-DOCTORALES DE FORMACIÓN EN GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Biología		1		1	15,9
Farmacia					
Físicas					
Medicina	1				
Psicología	1				
Ing. química/Químicas	1	1	1	1	31,8
Derecho	1		1		15,9
TOTAL	4	2	2	2	63,9

Tanto las solicitudes como las concesiones han sido mayoritariamente presentadas desde Madrid. El centro de destino es la Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación. (Tabla GESTION 2)

TABLA GESTIÓN 2. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS AYUDAS PRE-DOCTORALES DE FORMACIÓN EN GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN (CC.AA.)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Andalucía					
Aragón					
Asturias (Principado de)					
Balears (Illes)					
Canarias					
Cantabria					
Castilla y León					
Castilla-La Mancha					
Cataluña					
Comunidad Valenciana					
Extremadura					
Galicia		1		1	15,9
Madrid (Comunidad de)	4	1	2	1	47,7
Murcia (Región de)					
Navarra (Comunidad Foral)					
País Vasco					
Rioja (La)					
No regionalizado					
TOTAL	4	2	2	2	63,6

Ayudas Predoctorales de Formación en Gestión de la Investigación

El objetivo de estas ayudas es la formación de diplomados y licenciados predoctorales como investigadores en el ámbito de la Biomedicina, mediante la realización de un programa de actividades teórico-práctico, que incluya un plan de investigación biomédica básica orientada, clínica o en salud pública y en servicios de salud, que se desarrolle en centros de acreditada capacidad investigadora bajo la dirección y tutela de un grupo consolidado de investigación. Con esta modalidad de ayudas se pretende, asimismo, favorecer la dimensión multidisciplinar de la actividad investigadora del Sistema Nacional de Salud.

Los centros solicitantes y beneficiarios podrán ser centros públicos o privados sin ánimo de lucro de I+D, y deberán cumplir los siguientes requisitos:

a) Haber obtenido ayudas de investigación en convocatorias públicas en los últimos tres años, excepto que se trate de centros de nueva creación, en cuyo caso, será suficiente que los grupos receptores cumplan con los requisitos establecidos en el siguiente apartado.

b) Los grupos de investigación con los que se desarrolle el programa deberán ser grupos consolidados con producción científica mantenida en los últimos cinco años y podrán presentar un máximo de un aspirante por grupo. Deberán poseer, asimismo, experiencia en la realización de proyectos de investigación financiados por agencias públicas en régimen de concurrencia competitiva y en la formación de personal investigador. Los grupos de investigación deberán designar un tutor, que podrá coincidir o no con el Jefe de grupo, que será el responsable del adecuado desarrollo del programa de formación del candidato y el interlocutor ante la Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación.

Las ayudas tendrán una duración de un año, prorrogables por períodos anuales hasta un máximo de dos, en el caso de los diplomados y, hasta un máximo de cuatro, en el de los licenciados, siempre que la evaluación de la memoria anual de actividades resulte favorable.

En el caso de los licenciados, el programa se dividirá en los siguientes ciclos:

a) Ciclo de inicio: Desde el comienzo del programa hasta el final del segundo año, en el que los candidatos seleccionados serán adscritos a los centros beneficiarios como becarios.

b) Segundo ciclo: Los que hayan superado el ciclo anterior formalizarán con el centro beneficiario un contrato de dos años de duración.

En el caso de los diplomados, la adscripción de los adjudicatarios a los centros se realizará en condición de becarios.

La dotación económica será la siguiente: En el caso de las ayudas destinadas a diplomados, 11.000 € brutos anuales y 15.600 € brutos anuales en el caso de las ayudas del ciclo inicial de los licenciados.

Los becarios y contratados con cargo a estas ayudas podrán compatibilizar su formación en investigación con la realización del doctorado. Asimismo, los contratados podrán dedicar un máximo de sesenta horas anuales a la colaboración en actividades docentes relacionadas con la actividad de investigación que desarrollen.

En el segundo año de formación, en el caso de los diplomados, y en los dos últimos en el caso de los licenciados, parte del programa de formación se podrá desarrollar en un centro nacional o extranjero, diferente del receptor. Su duración estará comprendida entre tres y seis meses, cuando se trate de diplomados y entre seis y doce en el caso de los licenciados.

Las solicitudes en esta primera convocatoria ascendieron a 574 y se financiaron 72. El perfil mayoritariamente financiado han sido mujeres (80,55%) y licenciadas en Biología (57,40%). (Tabla PRE-DOC 1)

TABLA PRE DOC 1. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS AYUDAS PRE-DOCTORALES DE FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Biología	245	101	31	8	620,1
Farmacia	44	12	5	2	111,3
Físicas	3				
Medicina	9	10	4	5	143,1
Psicología	16	6	1	1	31,8
Químicas	28	13	2		31,8
Otros	58	29	11	2	192,9
TOTAL	403	171	54	18	1.131,0

Las comunidades que más ayudas han solicitado son Madrid (30,31%), Cataluña (25,61%) y Andalucía (11,85%). Y los porcentajes de financiación han sido: 31,94% en Madrid y Cataluña y del 13,89% en Andalucía. (Tabla PRE-DOC 2)

TABLA PRE-DOC 2. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS AYUDAS PRE-DOCTORALES DE FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN (CC.AA)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Andalucía	45	23	8	2	159,0
Aragón	12	1	1		159,9
Asturias (Principado de)	10	6			
Balears (Illes)	2				
Canarias	4	1			
Cantabria	2	3			
Castilla y León	13	4	3		47,7
Castilla-La Mancha	2	1			
Cataluña	102	45	12	11	365,7
Comunidad Valenciana	37	11	2		27,2
Extremadura	1	2			
Galicia	12	3	5		79,5
Madrid (Comunidad de)	123	51	18	5	356,5
Murcia (Región de)	5	2			
Navarra (Comunidad Foral)	17	8	4		63,6
País Vasco	14	10	1		15,9
Rioja (La)	2				
No regionalizado					
TOTAL	403	171	54	18	1.131,0

Los centros de destino como se ven en la tabla PRE-DOC 3, son todos centros privados y públicos de I+D españoles.

TABLA PRE DOC 3. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS AYUDAS PRE-DOCTORALES DE FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN (CENTROS DE DESTINO) Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Consejo Superior de Inv. Científicas	23	20	2	3	79,5
Inst. Inv. Biomédicas August Pi i Sunyer	8	7	1	3	63,6
Fundación Centro de Regul Genómica	9	2	2	1	47,7
Fund. Inst. Inv. Valle de Hebrón	10	4	3		47,7
Fundación para la Inv. médica aplicada	12	6	3		47,7
Inst. Inv. Hospital Sta. Creu i Sant Pau	5	1	2	1	47,7
Fund. Centro Nnal Inv. Oncológicas	14	6	1	1	31,8
Fundación Ibidell	11	6	2		31,8
Fund. Inv. Biom. Hos Gregorio Marañón	7	3	2		31,8
Otros	304	116	36	9	701,7
TOTAL	403	171	54	18	1.131,0

Ayudas posdoctorales de formación en investigación

El objetivo de estas ayudas es perfeccionar la formación de jóvenes doctores del ámbito de la Biomedicina, entre los que se incluye que parte de la actividad subvencionada se desarrolle en centros distintos de los beneficiarios, extranjeros o nacionales, de prestigio internacional. Con esta modalidad de ayudas se pretende, asimismo, favorecer la dimensión multidisciplinar de la actividad investigadora del Sistema Nacional de Salud.

Podrán ser solicitantes y beneficiarios de esta modalidad de ayudas los centros públicos o privados sin ánimo de lucro de I+D y deberán cumplir los siguientes requisitos:

a) Haber obtenido ayudas de investigación en convocatorias públicas en los últimos 5 años, excepto que se trate de centros de nueva creación, en cuyo caso, será suficiente que los grupos receptores cumplan con los requisitos establecidos en el siguiente apartado.

b) Los grupos de investigación donde los contratados desarrollen su actividad deberán ser grupos de excelencia con producción científica mantenida en los últimos 5 años y podrán presentar un máximo de un aspirante por grupo. Deberán poseer, asimismo, experiencia en la realización de Proyectos de investigación financiados por Agencias públicas en régimen de concurrencia competitiva y en la formación de personal investigador.

c) El grupo proponente, que deberá pertenecer a un centro distinto al del grupo con el que el solicitante haya realizado su Tesis doctoral, deberá estar desarrollando un Proyecto de investigación del Plan Nacional de I+D+I financiado por el Instituto de

Salud «Carlos III» o por la Dirección General de Investigación del Ministerio de Educación y Ciencia al amparo de lo establecido en las respectivas convocatorias de 2003 o fecha posterior. El grupo deberá estar dirigido por un investigador con el título de doctor vinculado estatutaria, laboral o contractualmente al centro donde se realice la actividad investigadora.

Las ayudas tendrán una duración de un año, prorrogables por períodos anuales hasta un máximo de cuatro, siempre que la evaluación de la memoria anual de actividades resulte favorable.

La dotación económica de este tipo de ayudas, que el Instituto de Salud Carlos III financiará íntegramente, será de 36.000 € anuales.

Durante el período de vigencia del contrato, los investigadores contratados podrán dedicar un máximo de sesenta horas anuales, a la colaboración en actividades docentes relacionadas con la actividad investigadora que desarrollen.

A partir del segundo año del programa, parte del mismo se deberá desarrollar en un centro extranjero o español de prestigio internacional, diferente del receptor. Su duración estará comprendida entre doce y dieciocho meses.

En esta primera convocatoria las solicitudes recibidas fueron 156 y se financiaron 36. Al igual que ha sucedido en las ayudas predoctorales, el perfil mayoritariamente financiado han sido mujeres y licenciadas en Biología. (Tabla POS-DOC 1)

TABLA POS-DOC 1. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS AYUDAS POS-DOCTORALES DE FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Biología	60	29	14	6	720,0
Farmacia	13	3	5	1	216,0
Físicas		1			
Medicina	2	3	1	2	108,0
Psicología	2	3			
Químicas	4	5	1	2	108,0
Otros	17	14	1	3	144,0
TOTAL	98	58	22	14	1.296,0

Las comunidades que más ayudas han solicitado son Madrid (33,97%), Cataluña (21,79%) y Andalucía (9,61%). Y los porcentajes de financiación han sido: 41,66% en Madrid, 22,22% en Cataluña y del 8,33% en Andalucía y Navarra. (Tabla POS-DOC 2).

TABLA POS-DOC 2. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS AYUDAS POS-DOCTORALES DE FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN (CC.AA)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Andalucía	7	8	2	1	108
Aragón		1		1	36
Asturias (Principado de)	1				
Balears (Illes)					
Canarias	1	1		1	36
Cantabria					
Castilla y León	4	2	1	1	72
Castilla-La Mancha	1		1		36
Cataluña	21	13	7	1	288
Comunidad Valenciana	7	7	1		36
Extremadura		1			
Galicia	4	3		1	36
Madrid (Comunidad de)	35	18	8	7	540
Murcia (Región de)	4	3			
Navarra (Comunidad Foral)	11	1	2	1	108
País Vasco	2				
Rioja (La)					
No regionalizado					
TOTAL	98	58	22	14	1.296

Los centros de destino como se ven en la tabla POS-DOC 3, son todos centros privados y públicos de I+D españoles.

TABLA POS-DOC 3. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS AYUDAS POS-DOCTORALES DE FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN (CENTROS DE DESTINO)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Consejo Superior de Inv. Científicas	14	5	5	3	288
Fundación para la Inv. médica aplicada	8	1	2	1	108
Hospital Valle de Hebrón	3	2	1	1	72
Universidad Autónoma de Madrid	2	2	1	1	72
Hospital Ramón y Cajal	2	1	1	1	72
Universidad de Barcelona	2	1	2		72
Inst. Inv. Biomédicas August Pi i Sunyer	3	3	1		36
Fundación Ibidell	2	1	1		36
Fundación Imim	3		1		36
TOTAL	98	58	22	14	1.296

B. Contratos de investigación

Contratos de investigación del SNS

El objetivo de este programa es el incrementar los recursos humanos de calidad en los grupos de investigación del Sistema Nacional de Salud, incorporando a los mismos los conocimientos y la experiencia adquirida en instituciones nacionales y extranjeras por doctores y otros profesionales con acreditada trayectoria investigadora en Biomedicina y Ciencias de la Salud. Se pretende dotar a las unidades y grupos de investigación del Sistema Nacional de Salud del componente multidisciplinario que requiere el actual estado del conocimiento y la creación de nuevos grupos de investigación biomédica y en Ciencias de la Salud, en el ámbito de la investigación básica orientada, clínica, y en salud pública. Los contenidos temáticos de las ayudas que se convocan son los que se recogen en el Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2004-2007, concretamente en el Programa Nacional de Biomedicina y de Tecnologías para la Salud y el Bienestar.

Al igual que en la convocatoria 2004 se introduce la financiación de un proyecto de investigación de duración de tres años (42.070 € máximo), junto al contrato por un valor de 39.000 € anuales, la homologación de las retribuciones de los contratos vigentes (anualmente la dotación inicial se deberá incrementar en el porcentaje de subida que se aplique para cada año al personal de la Administración General del Estado) y la oferta de una herramienta (Registro de Investigadores Biomédicos) para facilitar el contacto entre hospitales y candidatos.

Al igual que el resto de convocatorias, los contratos se sitúan en un horizonte temporal de tres años, en consonancia con las acciones contractuales al uso en materia de investigación científica y desarrollo tecnológico. No obstante, la convocatoria admite la posibilidad de continuidad de las ayudas hasta un máximo de seis años.

El número de solicitudes en la presente convocatoria ha sido de 177, con 38 concesiones y un importe de 2.510,5 miles de euros, en los que se incluye la anualidad de contrato y los tres años de ejecución del proyecto de investigación.

Los profesionales que más han solicitado este tipo de contratos son los licenciados en Biología, al igual que en años anteriores. En este último año fue un 67,23% en el número de solicitudes y un 65,8% en las concesiones, y con un índice de éxito del 20,1%. Se reflejan los datos en la tabla CSNS 1.

TABLA CSNS 1. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS CONTRATO DE INVESTIGACIÓN DEL SNS
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Biología	76	43	14	11	1.647,9
Farmacia	13	5	3	2	356,4
Físicas	1				
Medicina	11	5	4	2	363,6
Psicología	2				
Químicas	6	5	1	1	142,5
Otros	2	8			
TOTAL	111	66	22	16	2.510,5

NOTA: Se reflejan los importes de la anualidad de un año y la total del proyecto de tres años.

Las Comunidades Autónomas de destino más frecuente son, en primer lugar Cataluña, seguida de Madrid y la Comunidad Valenciana (tabla CSNS 2), dato que se ve claramente en la tabla CSNS 3.

El porcentaje de mujeres es de un 58%, porcentaje muy significativo respecto al de años anteriores.

TABLA CSNS 2. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS CONTRATO DE INVESTIGACIÓN DEL SNS (CC.AA)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	nº de solicitantes		nº de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Andalucía	13	9	2		142,0
Aragón	2	1			
Asturias (Principado de)					
Balears (Illes)	2		1		71,3
Canarias	2	1			
Cantabria					
Castilla y León	5	4	1	2	213,8
Castilla-La Mancha		1		1	71,3
Cataluña	32	21	6	8	828,0
Comunidad Valenciana	13	4	4	1	356,1
Extremadura					
Galicia	5	2	1		71,0
Madrid (Comunidad de)	33	20	5	4	615,6
Murcia (Región de)	1		1		71,3
Navarra (Comunidad Foral)					
País Vasco	3	3		1	70,1
Rioja (La)					
No regionalizado					
TOTAL	111	66	22	16	2.510,5

NOTA: Se reflejan los importes de la anualidad de un año y la total del proyecto de 3 años.

TABLA CSNS 3. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS CONTRATO DE INVESTIGACIÓN DEL SNS (CENTROS DE DESTINO)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Hospital Clinic i Provincial Barcelona	8	2	2		100,5
Hospital Valle de Hebron Barcelona	3	4		2	100,5
Inst. Municipal Inv. Médica Barcelona	5	1	1	1	100,5
Inst. de Inv. Biomed August Pi I Sunyer	4	2	1	1	142,6
Fundación Ibidell Barcelona	3	3	1	1	100,6
C. Medicina Regenerativa Barna	1	4	1	1	142,5
Fundación Centro de Príncipe Felipe	3	3	3		142,6
Centro Nnal de Inv. Oncológicas	3	2	1	1	139,5
Fund. de Investigación del Cáncer	1	2	1	1	142,5
Otros	80	44	12	8	1.398,8
TOTAL	111	66	22	16	2.510,4

(1) Relacionar, en orden de importancia respecto al número de las concesiones de la convocatoria 2005, los diez primeros organismos/centros de destino.
NOTAS: Se reflejan los importes de la anualidad de un año y la total del proyecto de 3 años.

Contratos para profesionales sanitarios que hayan finalizado el período de formación sanitaria especializada

El objetivo de la presente convocatoria es completar la formación de profesionales sanitarios que hayan terminado el período de Formación Sanitaria Especializada regulado para médicos, farmacéuticos, químicos, biólogos, psicólogos clínicos y radiofísicos hospitalarios, mediante el desarrollo de un plan de formación en investigación biomédica básica orientada, clínica o en Salud Pública, en centros de acreditada capacidad investigadora, bajo la dirección y tutela de un grupo de investigación.

Se pretende favorecer las capacidades investigadoras de los futuros profesionales sanitarios del Sistema Nacional de Salud, así como favorecer la dimensión multidisciplinar de la actividad investigadora –investigación Básica orientada, Clínica y en Salud Pública– y la necesaria interacción entre las mismas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Cada entidad solicitante podrá presentar los candidatos que considere oportuno, proponiendo en cada caso, un único centro para la realización del programa de formación, que podrá coincidir o no con el de los restantes candidatos. En el caso de que la entidad solicitante no coincida con el centro donde se va a desarrollar el programa de formación, será necesario que ambos suscriban un acuerdo en el que se garantice en su totalidad la estabilidad de dicho programa.

Este programa de formación se realizará en centros de investigación españoles, centros del Sistema Nacional de Salud, Universidad, organismos públicos de investigación y, en general en cualquier centro de investigación dependiente de cualquier Administración Pública. La asignación económica se realizará por medio de contratos de trabajo por obra o servicio determinado, cuya duración será de tres años. La cantidad asignada para el primer año de contrato será de 36.000 euros anuales de la que el Instituto de Salud «Carlos III» financiará el 60% y la entidad solicitante y beneficiaria, contratante, el restante 40% de la citada cantidad.

En esta convocatoria se recibieron 139 solicitudes. La concesión fue de 53 contratos de investigación por un importe anual de 1.144,8 miles de euros.

En cuanto al sexo, el mayor número de solicitudes y de concesiones se dió en el sexo femenino, 64,75% y 60,38% respectivamente.

En la distribución por disciplinas destaca Medicina con más del 80% del total de solicitudes (84,39%) y concesiones (75,47%). El mayor índice de éxito lo obtuvieron Psicología y Farmacia con un 75% (tabla CMIR 1).

TABLA CMIR 1. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS CONTRATO DE INVESTIGACIÓN PARA SANITARIOS CON FORMACIÓN ESPECIALIZADA
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Biología	8	1	3	1	86,4
Farmacia	7	1	5	1	129,6
Medicina	72	46	22	18	864,0
Psicología	3	1	2	1	64,8
TOTAL	90	49	32	21	1.144,8

Entre las CC.AA., destaca la Comunidad de Madrid, Cataluña y Andalucía por el número de solicitudes (35,97%, 33,81% y 9,35%, respectivamente) y por el número de concesiones destaca Cataluña con un 35,85% sobre el total (tabla CMIR 2).

TABLA CMIR 2. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS CONTRATO DE INVESTIGACIÓN PARA SANITARIOS CON FORMACIÓN ESPECIALIZADA (CC.AA)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Andalucía	7	6	5	3	172,8
Aragón	4	1	2	1	64,8
Asturias (Principado de)					
Balears (Illes)					
Canarias	1				
Cantabria		1		1	21,6
Castilla y León	3	1	1		21,6
Castilla-La Mancha					
Cataluña	32	15	13	6	410,4
Comunidad Valenciana	4	2			
Extremadura					
Galicia	4	1	1		21,6
Madrid (Comunidad de)	30	20	9	9	388,8
Murcia (Región de)	1				
Navarra (Comunidad Foral)		1		1	21,6
País Vasco	4	1	1		21,6
Rioja (La)					
No regionalizado					
TOTAL	90	49	32	21	1.144,8

En la distribución por centros destacan los centros de Cataluña: hospital Clínico y Provincial (15%), hospital Valle de Hebrón (11,33%) y el hospital de la Santa Cruz y San Pablo (9,44%) (tabla CMIR 3).

TABLA CMIR 3. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS CONTRATO DE INVESTIGACIÓN PARA SANITARIOS CON FORMACIÓN ESPECIALIZADA (CENTROS DE DESTINO
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Hospital Clínico i Provincial de Barna	9	9	4	4	172,8
Hospital Valle de Hebrón de Barcelona	5	1	5	1	129,6
Hospital de La Santa Cruz i San Pablo	9	2	4	1	108,0
Hospital Reina Sofía de Córdoba	3	1	3	1	86,4
Hospital Clínico Univ. Lozano Blesa	2	1	2	1	64,8
Hospital Gregorio Marañón de Madrid	3	1	2	1	64,8
Hospital Clínico San Carlos de Madrid	5	1	2	1	64,8
Hospital La Paz de Madrid	7	5	1	2	64,8
Hospital Ramón y Cajal de Madrid	5	3	1	2	64,8
Otros	42	25	8	7	64,8
TOTAL	90	49	32	21	1.144,8

Contratos de apoyo a la investigación

El objetivo de esta convocatoria es ofrecer ayudas a las entidades e instituciones sanitarias en el ámbito del Sistema Nacional de Salud para contratar aquellos recursos humanos relacionados con los fines de la investigación que los centros requieran, de acuerdo a sus necesidades, en régimen de cofinanciación. Se pretende dotar a las unidades y grupos de investigación del Sistema Nacional de Salud de aquellos recursos humanos que requiere el actual estado del conocimiento, siempre y cuando tengan un carácter de utilización compartido por varios grupos de investigadores, a través de las Unidades de apoyo a la investigación o estructuras organizativas similares.

En el concepto de recursos humanos que se oferta se incluye el personal técnico de apoyo a la investigación con titulación superior, media o de Formación Profesional, contratado de acuerdo a la legislación laboral. Están excluidas las actividades administrativas y de gestión.

La incorporación de los candidatos a los centros y entidades beneficiarias se formaliza bien por medio de contratos de trabajo por obra y servicio determinado, cuya duración será de tres años, suscrito entre el candidato y el centro beneficiario o por medio de un contrato de servicios o convenio de colaboración de acuerdo a la legislación vigente.

Los contratos tendrán una dotación inicial máxima para el primer año de 33.000, 24.000 ó 18.000 euros íntegros anuales, según se trate de titulados superiores, medios o de Formación Profesional, de la que el Instituto de Salud «Carlos III» financiará el 50% y la entidad solicitante y beneficiaria, contratante, el restante 50% de la citada cantidad.

El número máximo de solicitudes por centro será de tres por cada tipo de titulación y el de concesiones de dos por centro donde se vaya a desarrollar la actividad de apoyo.

En la convocatoria 2005 el número de solicitudes fue 201, con 72 concesiones con un importe de 988,5 miles de euros.

La distribución por titulaciones se detalla en la tabla APOYO 1.

TABLA APOYO 1. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS CONTRATO DE INVESTIGACIÓN DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.º de solicitantes		n.º de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Biología	35	14	12	6	297,0
Farmacia	4	2	1		16,5
Físicas					
Medicina	6	4	4	1	82,5
Psicología		3			0,0
Químicas	8	5	2	3	82,5
Otros	20	10	8	6	213,0
Titulados medios	22	3	5	1	72,0
Formación profesional	47	18	18	5	207,0
TOTAL	142	59	50	22	988,5

El 70,65% de las solicitudes fueron presentadas por mujeres, respecto al 29,36% de hombres.

El número de concesiones está concentrado en las CC.AA. de Madrid (26,39%), Cataluña (23,61%), Andalucía con el 12,5%. (Tabla APOYO 2).

TABLA APOYO 2. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS CONTRATO DE INVESTIGACIÓN DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN (CC.AA)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.º de solicitantes		n.º de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Andalucía	15	9	6	3	133,5
Aragón	2		1		9,0
Asturias (Principado de)	2				
Balears (Illes)	2	1		1	16,5
Canarias	1				
Cantabria	4				
Castilla y León	6	2	2		25,5
Castilla-La Mancha	1		1		9,0
Cataluña	34	11	12	5	234,0
Comunidad Valenciana	17	10	5	3	105,0
Extremadura	3	1	1		12,0
Galicia	7		4		58,5
Madrid (Comunidad de)	33	16	12	7	249,0
Murcia (Región de)	5	1	1		16,5
Navarra (Comunidad Foral)					
País Vasco	10	8	5	3	120,0
Rioja (La)					
No regionalizado					
TOTAL	142	59	50	22	988,5

En cuanto a los centros de destino simplemente los reflejamos en la tabla APOYO 3 algunos de los centros donde se localizan los contratos. Recordamos que el número máximo de contratos son dos por Centros, por ello no da a lugar hacer interpretaciones estadísticas.

TABLA APOYO 3. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS CONTRATO DE INVESTIGACIÓN DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN (CENTROS DE DESTINO)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Fundación Centro de Inv. Príncipe Felipe	5	2	2	2	54,0
Hospital Puerta de Hierro	4	2	2	2	51,0
Hospital de Cruces	4	3	2	1	42,0
Hospital Ramón y Cajal	2	3	2	1	37,5
Instituto Mpal. de Inv. Médica	4	3	1	1	25,5
Hospital de la Sta. Creu I Sant Pau	5	1	1	1	33,0
Hospital Virgen de las Nieves	3	1	2		25,5
Hospital 12 de Octubre	2	1	1	1	33,0
Hospital Germans Trias i Pujol	3		2		25,5
Otros	110	43	35	13	661,5
TOTAL	142	59	50	22	988,5

C. Programa de estabilización de investigadores e intensificación de la actividad investigadora en el SNS

El Programa de Estabilización de Investigadores e Intensificación de la Actividad Investigadora pretende establecer la política de apoyo a la contratación estable de los investigadores de las instituciones del Sistema Nacional de Salud incorporados a través del Programa de Recursos Humanos y Difusión de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III. Además, el Programa establece la intensificación de la actividad investigadora, a los efectos de maximizar la capacidad y productividad investigadora de los facultativos que han de simultanear la actividad asistencial con la investigadora en el Sistema Nacional de Salud.

El objetivo del programa es favorecer la dimensión multidisciplinar de la actividad investigadora, integrando la investigación orientada a la enfermedad y orientada al paciente con la finalidad de potenciar la investigación traslacional.

El programa será aplicable a las entidades e instituciones sanitarias del ámbito del Sistema Nacional de Salud y se desarrollará y ejecutará adaptado en cada caso a su específico régimen jurídico. También será aplicable a las fundaciones de derecho privado constituidas al amparo de lo previsto en la Ley 50/2002 de 26 de diciembre, de Fundaciones, u otras entidades de derecho público o privado, que gestionan las actividades de investigación de los Centros del Sistema Nacional de Salud.

Los objetivos del Programa son los siguientes:

a) Fomentar la incorporación estable de los investigadores de las instituciones del Sistema Nacional de Salud contratados a través del Programa de Recursos Humanos y Difusión de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III (contratos de investigadores del Instituto de Salud Carlos III).

b) Incentivar la incorporación al sistema nacional de salud de investigadores con alto potencial investigador en grupos emergentes y consolidados.

c) Promover la intensificación de la actividad investigadora de los facultativos que realizan actividad asistencial, contribuyendo así a incrementar el número y la calidad de los investigadores y de los grupos de investigación.

Los fondos del Programa se destinarán al cumplimiento de los objetivos del mismo mediante dos líneas de actuación complementarias:

a) **Línea de incorporación estable:** Destinada a incentivar puestos de trabajo estables para los investigadores contratados a través del programa de Recursos Humanos y Difusión de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III, que habiendo finalizado el programa establecido de seis años en una institución sanitaria del Sistema Nacional de Salud, acrediten durante dicho período una trayectoria investigadora destacada. Para el desarrollo de esta línea de actuación se concederán ayudas para la financiación de los puestos durante un período adicional de cinco años.

Los investigadores deberán reunir los siguientes requisitos: Estar en posesión del grado de doctor, haber finalizado el programa de seis años de duración de investigadores contratados del Instituto de Salud Carlos III y satisfacer los requisitos de calidad de la producción y actividad científico-tecnológica que impliquen una trayectoria investigadora destacada, a los efectos del programa.

Las comunidades autónomas, una vez efectuada la correspondiente selección entre las instituciones sanitarias de su territorio y antes de la resolución, presentarán la relación de puestos elegibles a la Subdirección General de Fomento y Evaluación de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III.

b) **Línea de intensificación:** Destinada a incentivar el incremento de la dedicación a la actividad de investigación, favoreciendo que los facultativos del Sistema Nacional de Salud que realizan actividad asistencial puedan dedicarse prioritariamente a la investigación en su institución según los requisitos establecidos en el programa. Para el desarrollo de esta línea de actuación, y a fin de garantizar que la asistencia sanitaria se imparta con garantías de calidad, se proporcionarán a las instituciones sanitarias los correspondientes recursos.

En esta línea de intensificación de la actividad de investigación, las condiciones y requisitos de elegibilidad, que deberán garantizar la excelencia científica, se determinarán en los correspondiente convenios específicos.

Una vez efectuada la correspondiente selección de los candidatos de las instituciones sanitarias por parte de las comunidades autónomas, se realizará un procedimiento de evaluación de los candidatos por parte de la Subdirección General de Fomento y Evaluación de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III, a los efectos de emitir la certificación del cumplimiento de trayectoria científica de los candidatos.

A los puestos de trabajo que resulten elegidos en la línea de incorporación estable, deberán corresponderles unas retribuciones no inferiores a 40.000 euros brutos anuales, incluyendo en esta cuantía las cuotas patronales de la Seguridad social.

Los recursos económicos que se apliquen en la línea de intensificación se destinarán a compensar a las Instituciones Sanitarias por la dedicación prioritaria a la investigación de sus profesionales, a través de la contratación y retribuciones del personal que asuma la labor asistencial correspondiente a los profesionales que se concentren en la investigación.

El programa se desarrollará mediante la formalización de convenios de colaboración entre el Instituto de Salud Carlos III y las comunidades autónomas de acuerdo con lo establecido en el Plan Nacional de I+D+I vigente.

El programa será objeto de evaluación y se procederá, cuando corresponda, a formalizar un nuevo Convenio de Colaboración por el siguiente período, con las adaptaciones que resulten de la evaluación del programa, y de acuerdo con el Plan Nacional de I+D+I que esté vigente en su momento. Los convenios de colaboración se formalizarán anualmente y deberán contener los compromisos económicos necesarios para su ejecución.

La ejecución del programa corresponderá al Instituto de Salud Carlos III y a las comunidades autónomas, de acuerdo con sus respectivas competencias.

Línea de incorporación estable

El número de investigadores que se han unido a este programa de estabilización han sido 38, con una distribución equitativa de hombres y mujeres. Siendo la titulación más frecuente la licenciatura en Biología (64%) (tabla ESTAB 1). La asignación económica para este primer año ha sido 760 miles de €.

En Cataluña se han incorporado al programa un 36,8%, un 21,05% en Madrid y un 10% en Andalucía (tabla ESTAB 2). Los centros de destino están reflejados en la tabla ESTAB 3.

TABLA ESTAB 1. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS
PROGRAMA DE ESTABILIZACIÓN DE INVESTIGADORES
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Biología	9	15	9	15	480,0
Farmacia	3	1	3	1	80,0
Físicas					
Medicina	6	2	6	2	160,0
Psicología					
Químicas	1	1	1	1	40,0
Otros					
TOTAL	19	19	19	19	760,0

TABLA ESTAB 2. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS PROGRAMA DE ESTABILIZACIÓN DE INVESTIGADORES (CC.AA)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Andalucía	2	2	2	2	80,0
Aragón	1		1		20,0
Asturias (Principado de)					
Balears (Illes)					
Canarias		2		2	40,0
Cantabria					
Castilla y León	1		1		20,0
Castilla-La Mancha					
Cataluña	8	6	8	6	280,0
Comunidad Valenciana		2		2	40,0
Extremadura		1		1	20,0
Galicia	2		2		40,0
Madrid (Comunidad de)	5	3	5	3	160,0
Murcia (Región de)		1		1	20,0
Navarra (Comunidad Foral)					
País Vasco		2		2	40,0
Rioja (La)					
No regionalizado					
TOTAL	19	19	19	19	760,0

TABLA ESTAB 3. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS PROGRAMA DE ESTABILIZACIÓN DE INVESTIGADORES (CENTROS DE DESTINO)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Instituto Municipal de Inv. Médica	4	1	4	1	100,0
Hospital de la Sta. Creu i Sant Pau	1	2	1	2	60,0
Hospital Germans Trias i Pujol	1	2	1	2	60,0
Hospital Virgen del Rocío	1	1	1	1	40,0
Hospital de Cruces		2		2	40,0
Hospital Clinic i Provincial de Barcelona	1	1	1	1	40,0
Hospital Ramón y Cajal	2		2		40,0
Hospital La Paz		2		2	40,0
Otros centros	9	8	9	8	340,0
TOTAL	19	19	19	19	760,0

Línea de intensificación

El número de investigadores que se han solicitado unirse a este programa han sido 239 profesionales, mayoritariamente médicos y hombres. Este mismo perfil se repite en las 55 concesiones (tabla INTEN 1).

La dotación económica para el año de duración que tiene este programa ha sido 1.650 miles de €.

La distribución geográfica de los mismos es Cataluña y Madrid con un 27% y Andalucía con un 11% y el 38% restante se distribuye por el resto del territorio (tabla INTEN 2).

Los centros de destino están reflejados en la tabla INTEN 1.

TABLA INTEN 1. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS
PROGRAMA DE INTENSIFICACIÓN DE INVESTIGADORES
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Biología	3	9		2	60,0
Farmacia	4	2		1	30,0
Medicina	37	168	5	46	1.530,0
Psicología	1	1			
Otros	10	4	1		30,0
TOTAL	55	184	6	49	1.650,0

TABLA INTEN 2. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS PROGRAMA DE INTENSIFICACIÓN DE INVESTIGADORES (CC.AA)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Andalucía	4	21		6	180,0
Aragón	1	3		2	60,0
Asturias (Principado de)		5		2	60,0
Balears (Illes)		1		1	30,0
Canarias		8		1	30,0
Cantabria	1	2		2	60,0
Castilla y León					
Castilla-La Mancha		1		1	30,0
Cataluña	29	73	4	11	450,0
Comunidad Valenciana	2	11	1	3	120,0
Extremadura		1		1	30,0
Galicia	2	1	1	1	60,0
Madrid (Comunidad de)	15	52		15	450,0
Murcia (Región de)	1	2		1	30,0
Navarra (Comunidad Foral)					
País Vasco		3		2	60,0
Rioja (La)					
No regionalizado					
TOTAL	55	184	6	49	1.650,0

TABLA INTEN 3. PROGRAMA NACIONAL DE POTENCIACIÓN DE RECURSOS HUMANOS PROGRAMA DE INTENSIFICACIÓN DE INVESTIGADORES (CENTROS DE DESTINO)
Número de ayudas y miles de euros aprobados para todas las anualidades

	Convocatoria 2005				
	n.° de solicitantes		n.° de concesiones		Aprobado (miles euros)
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	
Instituto Municipal de Inv. Médica	4	11	1	2	90,0
Hospital de la Sta. Creu i Sant Pau	5	9	1	2	90,0
Hospital Ramón y Cajal	1	5		2	60,0
Hospital 12 de Octubre		4		2	60,0
Hospital La Fe	1	3		2	60,0
Hospital Marqués de Valdecilla	1	2		2	60,0
Hospital Clinic i Provincial de Barcelona	2	1	1	1	60,0
Hospital Germans Trias i Pujol	11	26	1		30,0
Hospital La Paz	2	9		1	30,0
Otros centros	28	114	2	35	1.110,0
TOTAL	55	184	6	49	1.650,0

II. Programa de Fomento de la Investigación

A. Proyectos de Investigación

El Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica (I+D+I) para el período 2004-2007, donde se integra la Iniciativa Sectorial de Investigación en Salud, detalla en el ámbito de su gestión los agentes ejecutores, las modalidades de participación e instrumentos financieros y fiscales aplicables. Entre las áreas y programas prioritarios que recoge el Plan Nacional se encuentra el área de Ciencias de la Vida donde se ubican el Programa Nacional de Biomedicina y el Programa Nacional de Tecnologías para la Salud y el Bienestar.

El Ministerio de Sanidad y Consumo, a través del Instituto de Salud Carlos III, es una de las unidades gestoras a la que corresponde la gestión de los Programa Nacionales de Biomedicina y de Tecnologías para la Salud y el Bienestar, motivo de esta convocatoria.

El objetivo de la presente convocatoria es fomentar la investigación científica mediante la financiación de proyectos en disciplinas biomédicas de acuerdo con los principios de objetividad, concurrencia competitiva y publicidad, promoviendo la investigación de carácter básico, clínico y epidemiológico, de salud pública y de investigación en servicios de salud, para así contribuir a fundamentar científicamente los programas y políticas del Sistema Nacional de Salud. Se valorará preferentemente el enfoque de investigación traslacional de los proyectos presentados.

Asimismo el objetivo específico de esta convocatoria ha sido promover la financiación del primer proyecto de investigación, de calidad contrastada, de aquellos profesionales sanitarios incorporados al Sistema Nacional de Salud en los últimos cinco años en los centros y entidades que reúnan los requisitos que exige la convocatoria y en los que dichos profesionales figuren como investigadores principales. Al menos el 10% de los proyectos que se financian en la presente convocatoria deberán destinarse al cumplimiento de este objetivo específico.

Existen dos modalidades en esta convocatoria:

- Modalidad A: Tendrán un apoyo preferente en esta convocatoria, los proyectos de investigación sobre las enfermedades neurológicas y mentales, las enfermedades del sistema respiratorio y las enfermedades osteomusculares y del tejido conectivo. Igualmente serán preferentes los proyectos de investigación sobre salud y género, obesidad, enfermedades raras, atención primaria, bioingeniería y tecnología sanitaria, medicina regenerativa y terapia celular.
- Modalidad B: Todas las propuestas de proyectos de investigación deberán adecuarse a los objetivos y criterios establecidos en el Plan Nacional de I+D+I 2004-2007 en el marco del Programa Nacional de Biomedicina y del Programa Nacional de Tecnologías para la Salud y el Bienestar.

Los proyectos de investigación podrán ser de carácter básico, clínico, epidemiológico, de salud pública y de investigación en servicios de salud.

Los proyectos de las modalidades anteriores podrán presentarse como proyectos individuales o como proyectos coordinados a cargo de dos o más grupos de investigación de distintas entidades.

En la convocatoria 2005 de ayudas del Programa de Promoción de la Investigación Biomédica y en Ciencias de la Salud se han recibido 2.853 solicitudes de financiación de proyectos de investigación, por un importe de 215.151 miles de €.

En esta convocatoria la duración de los proyectos ha sido de tres años, existiendo dos excepciones: Proyectos de dos años pertenecientes al campo de la investigación epidemiológica, en salud pública, en servicios de la salud, tecnologías sanitarias e investigación en productos sanitarios y seguridad y salud en el trabajo y los proyectos desarrollados en Atención Primaria o por profesionales de la enfermería en todos sus ámbitos.

Asimismo, los proyectos presentados dentro del marco de las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa han sido proyectos coordinados, y han tenido una duración de un año.

Los proyectos presentados dentro de esta convocatoria pertenecientes a las Redes Temáticas han sido 898, por un importe de 46.952 miles de €.

A continuación se detalla en una tabla la distribución de solicitudes y financiación de proyectos normales y proyectos de red.

Tipo de proyecto	Solic.	FAV	% Proyec.	Importe solicitado	Importe financiado (miles euros)
Normales	1.955	706	36,12	168.199	51.450
Red	898	661	73,61	46.952	17.686
Total	2.853	1.367	47,92	215.151	69.136

El índice total de éxito de esta convocatoria ha sido de un 47,92%, hay que tener en cuenta que el índice incluye los proyectos coordinados con red, lo que impide cualquier extrapolación con anteriores convocatorias. El índice más comparable sería el de proyectos normales que ha sido del 36,12%, muy superior a la convocatoria 2004, que fue del 24,82%.

La distribución territorial, de lo solicitado y lo financiado, es similar a la de otros años predominando las CC.AA. de Cataluña, Madrid, Andalucía y la Comunidad Valenciana, como las más solicitantes y las más financiadas (Tabla PROYECTOS 1).

TABLA PROYECTOS 1. PROGRAMA DE I+D POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS. CONVOCATORIA 2005
Número de proyectos, investigadoras/es y miles de euros

	Solicitado				Aprobado			
	n.° de proyectos	Investigadores participantes (1)		Subv. (euros)	n.° de proyectos	Investigadores participantes (1)		Subv. (euros)
		mujer	hombre			mujer	hombre	
Andalucía	373	829	1.199	24.121	140	366	574	5.905
Aragón	62	211	221	3.730	34	143	144	1.154
Asturias (Principado de)	45	82	111	3.335	17	33	51	884
Balears (Illes)	63	170	226	4.404	32	99	102	1.246
Canarias	41	79	128	2.466	20	45	71	758
Cantabria	53	78	161	3.535	24	37	89	1.061
Castilla y León	105	203	305	8.529	41	78	143	2.656
Castilla-La Mancha	24	42	73	1.524	16	28	46	731
Cataluña	842	2.428	2.393	72.549	440	1.364	1.436	26.608
Comunidad Valenciana	249	539	630	16.921	110	290	348	4.331
Extremadura	22	50	72	1.886	8	16	27	294
Galicia	97	212	312	7.270	54	125	193	2.356
Madrid (Comunidad de)	637	1.465	1.519	47.349	327	931	938	16.284
Murcia (Región de)	44	107	154	2.676	19	59	71	770
Navarra (Comunidad Foral)	73	191	185	6.249	34	100	102	2.104
País Vasco	118	314	367	8.479	49	139	177	1.993
Rioja (La)	5	18	12	127	2	10	5	2
No regionalizado								
TOTAL	2.853	7.018	8.068	215.151	1.367	3.863	4.517	69.136

(1) Número total de investigadores y tecnólogos participantes.
Nota: Importes concedidos con 19% de gastos de gestión.

La distribución por sexo del equipo investigador que realiza el proyecto de investigación (investigador principal y colaboradores) ha sido de 46,52% de mujeres, y de 53,48% de varones. Siendo muy similar en cuanto a la financiación. Si nos centramos el los investigadores principales el 31,41% solicitados han sido mujeres y el 27,80% han resultado financiados.

De acuerdo con la convocatoria, el 10% de los proyectos financiados son destinados a profesionales sanitarios incorporados al Sistema Nacional de Salud en los últimos cinco años. Un 17,10% de los solicitados cumplían esta condición y un 14,70% de los proyectos financiados han correspondido a investigadores emergentes, dando por cumplido este objetivo.

En cuanto a los centros de realización de los proyectos se ha hecho la siguiente distribución para equiparar las ocho categorías con las que trabaja el FIS con las categorías del Plan Nacional 2004-2007.

Plan Nacional 2004-2007	FIS
Universidades	Facultades de medicina + resto universidad
CSIC	
Otros organismos/centros públicos de I+D	OPI
Empresas PYME	
Empresas no PYME	
Sistema Nacional de Salud	Atención especializada + atención primaria + entidades gestoras
Instituciones privadas sin fines de lucro	
Otras entidades	Escuelas de salud + otros

Los centros de realización se distribuyeron de la siguiente forma: Sistema Nacional de Salud (54%), las universidades (20%) y otras entidades (18%). El 7% restante se distribuye en organismos públicos de investigación. (Tabla proyectos 2)

TABLA PROYECTOS 2. PROYECTOS DE I+D POR ENTIDAD. CONVOCATORIA 2005
Número de proyectos, investigadoras/es y miles de euros

	Solicitado				Aprobado			
	n.° de proyectos	Investigadores participantes (1)		Subv. (keuros)	n.° de proyectos	Investigadores participantes (1)		Subv. (keuros)
		mujer	hombre			mujer	hombre	
Universidades	583	1.323	1.478	45.180	258	728	813	12.099,6
CSIC	*							
Otros organismos/ centros públicos de I+D	203	511	440	20.265	113	378	312	7.462,8
Empresas PYME								
Empresas no PYME								
Sistema Nacional de Salud	1.545	3.988	4.691	101.707	752	2.145	2.640	34.743,6
Instituciones privadas sin fines de lucro								
Otras entidades	522	1.196	1.459	47.998	244	612	752	14.829,7
TOTAL	2.853	7.018	8.068	215.151	1.367	3.863	4.517	69.136

(1) número total de investigadores y tecnólogos participantes
NOTA: IMPORTES CONCEDIDOS CON 19% DE GASTOS DE GESTIÓN
* Los proyectos financiados cuyo centro solicitante es el CSIC se reflejan en la tabla adjunta 1ª.

Hasta aquí hemos reflejado los centros de realización. El Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) al ser un centro solicitante con diferentes centros de realización, todos ellos han sido recogidos dentro de los Organismos Públicos de Investigación (OPIS). En la tabla adjunta 1, se detallan los centros OPIS pertenecientes al CSIC.

TABLA ADJUNTA 1. PROYECTOS DE I+D DEL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
Número de proyectos, investigadoras/es y miles de euros

	Solicitado		Aprobado	
	n.° de proyectos	Subvención (keuros)	n.° de proyectos	Subvención (keuros)
Centro de Biología Molecular Severo Ochoa	5	411	3	129
Centro de Investigación Cardiovascular	1	269		
Centro de Investigaciones Biológicas	12	1.171	5	183
Centro Nacional de Biotecnología	12	1.898	5	674
Consejo Superior de Investigaciones Científicas	6	638	2	168
Estación Biológica de Doñana	1	26	1	16
Inst. Inv. Química y Ambiental de Barcelona	1	77	1	37
Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros	1	61	1	22
Instituto de Biología Molecular de Barcelona	1	157		
Instituto de Biomedicina	7	455	4	124
Instituto de Física Corpuscular	1	11	1	15
Instituto de Inv. Biomédicas Barcelona	8	901	5	545
Instituto de Inv. Biomédicas Madrid	10	1.534	9	684
Instituto de La Grasa	1	46	1	22
Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal	10	340	2	43
Instituto de Óptica (Csic)	1	19		
Instituto de Parasitología López Neyra	7	753	4	228
Instituto de Productos Lácteos de Asturias	1	50		
Instituto de Recursos Naturales-Agrobiología	1	50		
Instituto del Frío	1	138	1	113
TOTAL	88	9.005	45	3.004

Nota: Importes concedidos con 19% de gastos de gestión.

La clasificación de los proyectos por áreas temáticas están reflejados en la tabla Proyectos 3

El mayor número de proyectos solicitados han sido en las áreas temáticas de enfermedades neurológicas y mentales (19,10%), seguida de cáncer (14,30) y enfermedades crónicas e inflamación (14,23%).

Los mejores índices de éxito obtenidos son los correspondientes a las áreas temáticas de enfermedades genéticas y modelos de enfermedad (56,34%), enfermedades infecciosas y SIDA (54,06%) y enfermedades cardiovasculares (51,91%).

TABLA PROYECTOS 3. PROYECTOS DE I+D POR ÁREA TEMÁTICA. CONVOCATORIA 2005
Número de proyectos, investigadoras/es y miles de euros

	Solicitado				Aprobado			
	n.° de proyectos	Investigadores participantes (1)		Subv. (keuros)	n.° de proyectos	Investigadores participantes (1)		Subv (keuros)
		mujer	hombre			mujer	hombre	
Cáncer	408	899	1.079	39.573	179	460	557	13.259
Enfer. cardiovasculares	235	517	728	18.684	122	333	434	5.927
Enfer. neurológicas y mentales	545	1.280	1.410	41.162	236	699	729	12.186
Enfer. infecciosas y SIDA	283	804	852	19.178	153	466	530	6.376
Enfer. genéticas	213	584	456	19.039	120	420	299	6.829
Enfer. respiratorias	172	287	460	10.324	83	130	270	4.173
Enfer. crónicas e inflamación	406	820	1.072	32.733	196	421	629	10.101
Epid., salud pública y ocupacional	289	980	973	18.030	139	494	508	5.356
S. salud, tecno. sanitarias y telem.	302	847	1.038	16.428	139	440	561	4.928
TOTAL	2.853	7.018	8.068	215.151	1.367	3.863	4.517	69.136

(1) Número total de investigadores y tecnólogos participantes.
Nota: Importes concedidos con 19% de gastos de gestión

Junto con esta convocatoria 2005 también se resolvieron favorablemente los 12 recursos de reposición de la convocatoria 2004 resueltos durante este año, por un importe de 757 miles de €. (Tabla Proyectos 4).

TABLA PROYECTOS 4. RECURSOS FAVORABLES PROYECTOS DE I+D. CONVOCATORIA 2004
Número de proyectos, investigadoras/es y miles de euros

	Solicitado		Aprobado	
	n.° de proyectos	Subvención (keuros)	n.° de proyectos	Subvención (keuros)
Andalucía			2	150
Aragón				
Asturias (Principado de)				
Balears (Illes)				
Canarias				
Cantabria				
Castilla y León			2	208
Castilla-La Mancha				
Cataluña			3	91
Comunidad Valenciana			1	20
Extremadura				
Galicia				
Madrid (Comunidad de)			1	137
Murcia (Región de)			1	51
Navarra (Comunidad Foral)			1	58
País Vasco			1	43
Rioja (La)				
No regionalizado				
TOTAL			12	757

Nota: Importes concedidos con 15% de gastos de gestión.

B. Investigación evaluativa sobre tecnologías sanitarias

El objetivo de la presente convocatoria es establecer el procedimiento por el que se ha de regir la adjudicación y concesión, en régimen de concurrencia competitiva, de subvenciones destinadas a la realización de estudios e investigación en materia de evaluación de tecnologías sanitarias, de acuerdo a los objetivos marcados en el Plan Nacional de I+D+I 2004-2007 en el marco del Programa Nacional de Biomedicina y del Programa Nacional de Tecnologías para la Salud y el Bienestar.

De forma general se pretende la evaluación de la eficacia, accesibilidad, calidad y uso apropiado de las tecnologías médicas consideradas de interés por el Sistema Nacional de Salud y los Servicios de Salud que se prestan a los individuos y poblaciones.

Se considerarán objeto de esta convocatoria los proyectos de investigación evaluativa priorizada cuyos contenidos y formatos, estén referidos a temas y objetivos previamente seleccionados en esta convocatoria.

El plazo de realización de los estudios e investigaciones, objeto de subvención de esta convocatoria, será de doce meses.

El importe máximo por proyecto no podrá exceder de 30.000 €, excluyendo los costes indirectos. Excepcionalmente, la financiación de algunos proyectos por los costos derivados del contenido temático y a criterio de la Comisión de Selección podrá alcanzar un importe superior al anteriormente señalado.

Durante 2005 se solicitaron 2.892 miles de euros para la ejecución de 114 proyectos. El importe financiado ha sido de 749 miles de euros que se distribuyó en 39 proyectos.

Al igual que en la convocatoria de proyectos, las CC.AA que más han solicitado subvenciones de proyectos de Investigación de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, han sido Andalucía (28,07%), Cataluña y Madrid (19,29%), y la Comunidad Valenciana (7,01%). (Tabla ETS 1)

Los mayores índices de éxitos los han obtenido Baleares y Murcia (100%).

TABLA ETS 1. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE LA EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS 2005
Número de proyectos, investigadoras/es y miles de euros

	Solicitado				Aprobado			
	n.° de proyectos	Investigadores participantes (1)		Subv. (keuros)	n.° de proyectos	Investigadores participantes (1)		Subv (keuros)
		mujer	hombre			mujer	hombre	
Andalucía	32	31	58	612	3	4	7	52
Aragón	2	1	6	52	1	1	4	21
Asturias (Principado de)	1		2	3				
Balears (Illes)	1	1		13	1	1		12
Canarias	4	4	7	100	3	3	7	67
Cantabria	2		5	44				
Castilla y León	1		1	29				
Castilla-La Mancha	2		3	49	1		2	19
Cataluña	22	31	52	714	11	21	27	201
Comunidad Valenciana	8	10	11	152	1	4	3	33
Extremadura								
Galicia	4	2	8	97	2	1	6	47
Madrid (Comunidad de)	22	16	31	401	13	8	20	221
Murcia (Región de)	1	1	3	29	1	1	3	26
Navarra (Com. Foral)	5	4	10	137	1		2	25
País Vasco	7	6	9	461	1	3	4	25
Rioja (La)								
No regionalizado								
TOTAL	114	107	206	2.892	39	47	85	749

(1) Número total de investigadores y tecnólogos participantes.
Nota: Importes concedidos con 15% de gastos de gestión

Las entidades que más solicitudes presentaron fue el Sistema Nacional de Salud (72%), Otras Entidades (18%) y el 10% restante se distribuye entre las universidades. (Tabla ETS 2).

TABLA ETS 2. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE LA EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS 2005
Número de proyectos, investigadoras/es y miles de euros

	Solicitado				Aprobado			
	n.° de proyectos	Investigadores participantes (1)		Subv. (keuros)	n.° de proyectos	Investigadores participantes (1)		Subv. (keuros)
		mujer	hombre			mujer	hombre	
Universidades	11	15	14	414	4	8	6	112
CSIC	*							
Otros organismos/ centros públicos de I+D								
Empresas PYME								
Empresas no PYME								
Sistema Nacional de Salud	82	79	158	1.878	25	30	61	464
Instituciones privadas sin fines de lucro								
Otras entidades	21	13	34	601	10	9	18	173
TOTAL	114	107	206	2.892	39	47	85	749

(1) Número total de investigadores y tecnólogos participantes.
Notas: Importes concedidos con 15% de gastos de gestión.
* No existe ningún proyecto solicitado por el CSIC

C. Programa Nacional de Equipamiento e Infraestructuras de Investigación Científica y Tecnológica

La presente convocatoria tiene como objeto regular el procedimiento de concesión, en régimen de concurrencia competitiva, para la adquisición de infraestructuras y equipamientos científicos destinados a los centros del ámbito del Sistema Nacional de Salud (SNS), con el fin de dotarlos de instalaciones y equipos instrumentales de uso comunitario o compartido por distintos grupos de investigación, cuyo destino se dirige a las Unidades de Apoyo o Soporte a la Investigación o estructuras organizativas similares con el fin de ocupar vacíos tecnológicos dentro de la investigación y evitar duplicidades.

Estas ayudas harán posible:

- El desarrollo de una investigación de calidad en las áreas prioritarias del Programa Nacional de Biomedicina y Tecnologías para la Salud y el Bienestar.
- Obtener la mejor utilización y rendimiento de las infraestructuras científicas.
- Crear nuevas capacidades de investigación y
- Contribuir mediante la investigación y el desarrollo tecnológico, al avance del conocimiento, al desarrollo del Sistema Nacional de Salud y a la mejora de la calidad de vida de los ciudadanos.

A los efectos de esta convocatoria, se entiende por infraestructuras, y por tanto susceptibles de financiación, las instalaciones y equipos instrumentales de uso compartido, que cumplen las siguientes condiciones:

a) El equipamiento científico tecnológico, de carácter medio y grande, para el uso compartido por grupos de investigadores, incluyendo software de carácter especializado, destinado exclusivamente a la investigación y que posibilite la utilización adecuada del equipamiento adquirido. No podrá financiarse mobiliario de administración, equipamiento para laboratorios de alumnos, docencia y asistencia.

b) Creación y mejora de sistemas informáticos y tecnologías de la información en red para la investigación, incluyendo canalizaciones, sistemas de cableado estructurado, equipos de conectividad, herramientas de red y terminales de usuario para personal investigador. No se podrán incluir conceptos asimilables a gastos de mantenimiento, fungibles, ni reparaciones, ni seguros del equipamiento, ni obra civil.

c) Su precio excederá de los límites habitualmente admitidos en el capítulo de material inventariable de los proyectos de investigación, que se consideran superiores a 40.000 euros, sin perjuicio de que en casos excepcionales y dada la naturaleza de la solicitud en cuestión, puedan financiarse equipos de coste inferior.

Los equipos solicitados por cada uno de los centros irán dirigidos a las Unidades de Apoyo o soporte a la investigación o estructuras similares.

Todas las propuestas deberán adecuarse a los objetivos y criterios establecidos en el Plan Nacional de I+D+I 2004-2007. Las materias prioritarias objeto de esta convocatoria se ubican en el marco del Programa Nacional de Biomedicina y del Programa Nacional de Tecnologías para la Salud y el Bienestar.

Las prioridades de investigación de acuerdo a los Programas anuales de trabajo del Plan Nacional son las siguientes: Genotipación molecular, Genómica y Proteómica, Bioinformática, Modelos de enfermedad, Bancos de tejidos y líneas celulares, análisis de imagen, terapia génica y celular y registros poblacionales. Igualmente serán prioritarios los equipamientos científicos necesarios para el desarrollo de las Unidades de Apoyo o soporte a la investigación o estructuras similares.

En la convocatoria 2005 fueron admitidas 145 solicitudes de ayudas para infraestructuras, por un importe de 12.175 miles de €.

El número de ayudas concedidas fue de 95 (65,51%), por un valor total de 7.849 miles de euros, y un importe medio por ayuda de 82,62 miles de euros.

Las ayudas se concentran en Cataluña, Madrid y la Comunidad Valenciana (Tabla Infraestructuras 1) y como entidades solicitantes en Centros del Sistema Nacional de Salud. (Tabla Infraestructuras 2).

TABLA INFRAESTRUCTURAS 1. AYUDAS PARA INFRAESTRUCTURAS. CONVOCATORIA 2005
Número de proyectos, investigadoras/es y miles de euros

	Solicitado		Aprobado	
	n.° de proyectos	Subvención (keuros)	n.° de proyectos	Subvención (keuros)
Andalucía	7	826	7	619
Aragón	2	246	2	185
Asturias (Principado de)				
Balears (Illes)	15	849	7	287
Canarias	12	559	5	228
Cantabria	2	156	2	117
Castilla y León	10	751	6	426
Castilla-La Mancha	2	375	2	281
Cataluña	35	2.300	22	1.616
Comunidad Valenciana	21	1.554	13	1.106
Extremadura				
Galicia	2	1.005	2	679
Madrid (Comunidad de)	17	1.963	13	1.378
Murcia (Región de)	2	172	2	129
Navarra (Comunidad Foral)				
País Vasco	18	1.419	12	798
Rioja (La)				
No regionalizado				
TOTAL	145	12.175	95	7.849

TABLA INFRAESTRUCTURAS 2. AYUDAS PARA INFRAESTRUCTURAS. CONVOCATORIA 2005
Número de proyectos, investigadoras/es y miles de euros

	Solicitado		Aprobado	
	n.° de proyectos	Subvención (keuros)	n.° de proyectos	Subvención (keuros)
Universidades	1	73	1	55
CSIC	*			
Otros organismos/centros públicos de I+D	2	413	2	310
Empresas PYME				
Empresas no PYME				
Sistema Nacional de Salud	98	8.060	63	5.208
Instituciones privadas sin fines de lucro				
Otras entidades	44	3.629	29	2.276
TOTAL	145	12.175	95	7.849

* No existe ningún proyecto solicitado por el CSIC

AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Introducción

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III desarrolla su trabajo para dar respuesta a preguntas de investigación relativas a la eficacia, eficiencia e impacto social, económico y organizativo de las tecnologías sanitarias. También, desarrolla líneas de trabajo sobre valoración de calidad de vida y aspectos de utilidad de las tecnologías bajo su más amplia definición (conjunto de medicamentos, dispositivos y procedimientos médicos o quirúrgicos usados en Atención Sanitaria, así como los sistemas organizativos y de soporte dentro de los cuales se proporciona dicha atención).

Sus funciones están descritas en la disposición adicional segunda del RD 1415/1994 (creación de la AETS), así como en el Art.° 20. del RD 375/2001 (Estatuto ISC-III). En el año 2005, la AETS, ha continuado desarrollando las funciones específicas que se le atribuyeron en el R.D 1450/2000 y desde 2003, ha puesto en marcha, iniciativas derivadas de la Ley 16/2003, de 28 de Mayo.

La AETS, tras once años de actividad, ha consolidado su presencia en el Sistema Nacional de Salud, desde la perspectiva de la evaluación de tecnologías y prestaciones sanitarias a adoptar por el Sistema Nacional de Salud, de la difusión y formación de investigadores en esta faceta y de la investigación en resultados de los servicios de salud.

1. Investigación

La AETS realiza investigación propia y financia investigación realizada por otras agencias, proponiendo líneas de investigación, asesorando en el diseño y participa en trabajos de investigación liderados por investigadores ajenos. Ha dirigido o participado en proyectos de investigación nacionales (FIS) e internacionales, así como en diferentes proyectos con otros organismos.

1.1. Resultados de actividad

Temas y proyectos en desarrollo de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)

1.1.1. Proyectos de Investigación en curso: 16 (550.000 €)

1. Estudio de sensibilidad en procedimientos de evaluación tecnológica aplicados a la administración sanitaria. Financiación por Secretaría de Estado de Ciencia y Tecnología (Plan Nacional I+D) 80.254 €.
2. Programa de uso tutelado de tecnologías o procedimientos previo a su inclusión en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud. STPY1243/03. Proyecto Intramural ISCIII.
3. Elaboración de propuesta de selección de áreas temáticas de investigación sanitaria. ISCIII. Presupuesto: 25.000 €.
4. Análisis de la investigación en tecnologías sanitarias financiadas por el ISCIII en las convocatorias 2000-2004. PI041726. Convocatoria FIS 2004.

   Presupuesto aprobado: 2005: 14.950 €. 2006: 20.700 €.
5. Estudio sobre la actualización de las prestaciones sanitarias en países con sistemas sanitarias avanzados. Convenio de colaboración entre el Ministerio de Sanidad y

Consumo (Dirección General de Cohesión del Sistema Nacional de Salud y Alta Inspección) y el Instituto de Salud Carlos III, para la realización de un estudio sobre la actualización de las prestaciones en los sistemas sanitarios de otros países. Presupuesto 18.000 €.

6. Proyecto EuroScan: The role of early warning systems in decision making and the adoption and early diffusion of selected health technologies in EuroScan member countries: EuroScan International Diffusion Project. EuroScan, 2004-5.
7. Red temática de investigación cooperativa Investigación de Resultados y Servicios Sanitarios (IRYSS) (GO3/202).

1.2. Proyectos en ejecución: Investigación sanitaria

1.1.2.1. Promoción y desarrollo de convocatorias de ayudas económicas de investigación sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias: Convocatoria 2005: 48 proyectos por un total aproximado de 790.000 €

Después de realizarse en los últimos años 5 convocatorias de ayudas económicas del programa de Promoción y Fomento de la Investigación Biomédica y en Ciencias de la Salud del Instituto con el fin de realizar estudios e investigaciones sobre evaluación de tecnologías Sanitarias, está en estos momentos abierta la convocatoria correspondiente a 2005. Se han priorizado 27 temas de investigación relacionados con el uso de tecnologías y áreas clínicas muy precisas. Estas convocatorias constituyen una línea de financiación que consolida la investigación finalista sobre evaluación de tecnologías sanitarias, de acuerdo con las prioridades fijadas por el Sistema Nacional de Salud. A esta convocatoria se presentaron 114 solicitudes de financiación.

1.2.2. Confección de un informe sobre la utilización de la PET en nuestro país que estará terminado para mayo del año/2006. Incluirá una revisión sistemática y puesta al día de las indicaciones de la 18-FDG-PET en cáncer de mama, cáncer de testículo, cáncer de estómago, ovario, esófago y páncreas en comparación con técnicas alternativas como la mamografía y la RM y que no fueron contemplados en el Uso Tutelado. Se añadirá, si es posible, análisis coste-efectividad de estos tumores

Proyecto para realizar una revisión sistemática de la literatura médica siguiendo un método especial del NHS R&D HTA programas británico (G. Robert & R Milne) sobre la efectividad de la 18-FDG-PET en determinadas indicaciones neurológicas (Demencias y Alzheimer, degeneraciones con parkinsonismos) en comparación con otras técnicas diagnósticas, incluyendo meta-análisis.

2. Prestación de servicios

2.1. Resultados de actividad

2.1.1. Usos tutelados de tecnologías sanitarias

El uso tutelado consiste en la evaluación de técnicas y procedimientos con el objetivo de conseguir las máximas garantías de calidad, seguridad, eficacia y eficiencia en su aplicación por el Sistema Sanitario Público. El uso tutelado se plantea por un tiempo limitado, en unos centros sanitarios designados por los servicios de salud e INSALUD y de acuerdo con un protocolo elaborado y consensuado con todos los profesionales implicados.

Seis tecnologías han sido objeto de uso tutelado desde el inicio de este procedimiento.

Asimismo, la AETS, es responsable de la dirección técnica de los tres usos tutelados siguientes:

1. *"Esfínter Anal Artificial"*, cuyos resultados e informe final han sido ya presentados en forma de memoria final.
2. *"Prótesis Endovasculares en Aneurisma de Aorta Abdominal"*, cuyos resultados e informe final han sido ya presentados en forma de memoria final.
3. *"Uso apropiado de la Tomografía de Emisión de Positrones (PET) en situaciones clínicas seleccionadas y protocolizadas de oncología"*, ya presentados en forma de memoria final.

Uso tutelado de la tomografía por emisión de positrones (PET) con18-fluoro-deoxi-glucosa (FDG)

Continuación de los trabajos que comenzaron en junio de 2002 y que consiste fundamentalmente en la recogida y clasificación de datos y su posterior análisis estadístico utilizando el programa SPSS. Los datos son de los pacientes que han sido sometidos a dicha actividad en los centros PET a demanda de los centros hospitalarios utilizando al efecto tres formularios que contienen para cada enfermo un total de aproximadamente 200 datos. Total de casos: 5.111 aproximadamente formularios 1 y 2, 978 con formularios 1, 2 y 3.

Todo ello a base de un Protocolo para la Recogida de Información para la utilización de la PET basado en las indicaciones de la PET publicada por el MSC como "indicaciones de la 18FDG-PET" coordinado por la AETS y con la colaboración de las agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Estado y publicado por el MSC (mayo 2001, Consejo Interterritorial, Ordenación de Prestaciones) con el título de Tomografía por Emisión de Positrones (PET). El protocolo citado consta de 52 páginas y fue aprobado (tras varias reuniones en el MSC) definitivamente en mayo de 2002 con el consenso de las AETSs del Estado español, de las sociedades científicas implicadas y de los servicios de salud de las CC. AA.

También se está realizando un estudio sobre la eficacia-efectividad de la 18 FDG-PET en los tumores no contemplados en el uso tutelado de la 18-FDG-PET, especialmente: testículo, páncreas, mama, esófago, estómago y ovario. Este estudio comprenderá el análisis clínico de los datos que tenemos en nuestros registros procedentes de la actividad de uso tutelado (especialmente testículo y mama) que van a ser tratados estadísticamente.

Por otro lado también se va a efectuar una revisión sistemática de estos tumores (páncreas, esófago, estómago y ovario) con meta-ánalisis, estudio de las curvas ROC y SROC, así como estudio cualitativo de los mismos según la metodología ya empleada en nuestro anterior informe sobre PET/TAC. En colaboración con el Centro PET Recoletas La Milagrosa se analizarán los datos procedentes de este Centro en cuanto a los tumores ya reseñados.

Por último, se está estudiando la ^{18}FDG-PET y otros marcadores distintos de la ^{18}fluoro-desoxi-glucosa en las aplicaciones de la tomografía por emisión de positrones en el campo de la oncología, cardiología y neurología.

2.1.2. Sistema de información para la detección de tecnologías sanitarias emergentes (SINTESIS-muevas tecnologías)

La AETS ha desarrollado un sistema de alerta e identificación del impacto de tecnologías nuevas y emergentes, "SÍNTESIS-nuevas tecnologías", fruto de un proyecto de investigación en el marco del programa PISTA del Ministerio de Ciencia y Tecnología, pilotado en 2003. Se han ido incorporando colaboradores expertos en diferentes Especialidades Médicas.

Asimismo, dentro de esta actividad, la AETS participa activamente en las reuniones de trabajo de EuroScan (Red europea sobre tecnologías emergentes).

SÍNTESIS - nuevas tecnologías cuenta en la actualidad con la colaboración de 30 expertos de distintas especialidades o áreas temáticas médicas, y ha dado lugar a 9 fichas técnicas de tecnologías sanitarias nuevas o emergentes:

- Hemofiltración continuada aplicada al tratamiento de pacientes críticos sépticos.
- Fotovaporización prostática ambulatoria con láser KTP.
- Endoscopia de magnificación y cromoendoscopia.
- Crioterapia prostática.
- Ultrasonografía endoscópica (USE) o ecoendoscopia. Ecoendoscopio lineal: USE-PAAF.
- Aféresis de lípidos.
- Endoprótesis coronarias liberadoras de fármacos.
- Tratamiento láser endovenoso de venas varicosas.
- Sistema de medición continua de glucemia.

2.1.3. Informes Públicos de Evaluación (IPE). Difusión

Actividad permanente de AETS es la divulgación de todos sus Informes públicos a través de las publicaciones del Plan Editorial del Ministerio de Sanidad y Consumo, la web institucional del Instituto de Salud Carlos III, reuniones de presentación de la agencia o de trabajo conjunto con las consejerías y servicios de salud que lo demandan, en el marco de convenios con el Instituto de Salud Carlos III, Empresas del sector de tecnologías sanitarias, sociedades científicas y profesionales sanitarios

En 2005, se han desarrollado cinco informes públicos de evaluación (IPE), dentro de las actividades enmarcadas en el Plan Editorial del ISCIII

IPE 44/05.—*Uso tutelado del tratamiento intraluminal de los aneurismas de aorta abdominal mediante prótesis intravasculares*. Informe de evaluación de tecnologías sanitarias n.° 44. (Marzo-2005, 102 págs.)

IPE 45/05.—*Revisión de intervenciones con nuevas tecnologías en el control de las enfermedades crónicas*. Informe de evaluación de tecnologías sanitarias n.° 45. (Octubre-2005, 56 págs.)

IPE 46/05.—*Uso tutelado de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con 18FDG*. Informe de evaluación de tecnologías sanitarias n.° 46.

IPE 47/05.—*Eficacia y seguridad de la ablación transuretral con aguja en el tratamiento de hipertrofia benigna de próstata sintomática: revisión sistemática y meta-análisis*. Informe de evaluación de tecnologías sanitarias n.° 47.

IPE 48/05.—*Revisión sistemática sobre la efectividad y seguridad del tratamiento intraluminal de las lesiones de la aorta torácica* (60 págs.) (Previsión de publicación en Junio 2006).

ANÁLISIS COMPARATIVO. SOLICITUD DE IPE - AÑOS 2000-2005

Año	Peticionarios	N.° de ejemplares solicitados	N.° de ejemplares solicitados Mailing AETS	N.° de ejemplares solicitados (otros)	N.° Total de ejemplares enviados
2000	322	821	3.338		4.159
2001	524	651	11.113		11.764
2002	606	918	10.783	552	12.253
2003	618	951	10.800	92	11.843
2004	375	478	8.280	65	8.823
2005	427	525	10.325	76	10.926

2.1.4. Informes internos y Consultas Técnicas: 15

Durante 2005 se han realizado 15 informes internos y consultas técnicas en respuesta a solicitudes de información sobre tecnologías sanitarias formuladas por distintas unidades de la administración sanitaria pública.

1. Amate Blanco JM et al., Medidas para acortar el tiempo de espera en los procedimientos de fecundación. *(Informe para iniciativa parlamentaria)*.
2. Amate Blanco JM et al, Medidas concretas de financiación de nuevas tecnologías sanitarias por parte del MSC. *(Informe para iniciativa parlamentaria)*.
3. Amate Blanco JM et al, Incorporación por parte del MSC de nuevas tecnologías al sns desde abril de 2004. *(Informe para iniciativa parlamentaria)*.
4. Amate Blanco JM et al, Previsiones de incorporación por parte del MSC de nuevas tecnologías al SNS en el próximo año 2006. *(Informe para iniciativa parlamentaria)*.
5. Amate Blanco JM et al, Previsión del MSC de adelantar a los 35 años la realización de mamografías de control para la detección precoz del cáncer de mama. *(Informe para iniciativa parlamentaria)*.
6. Amate Blanco JM et al, Personas con denominado síndrome post-polio (ref. 184/94437). *(Informe para iniciativa parlamentaria)*.
7. Amate Blanco JM et al. Protocolo DAN de tratamiento en autismo. (Consulta Técnica).
8. Amate Blanco JM et al. Evaluación de “estudio de prevalencia de las hipercolesterolemias familiares en España”. (Consulta Técnica).
9. Amate Blanco JM et al. Comentarios generales sobre la utilización de desfibriladores externos automáticos. (Consulta Técnica).
10. Amate Blanco JM et al. Prostatectomía con láser verde o KTP-láser. (Consulta Técnica).
11. Amate Blanco JM et al. Informe sobre comercialización de melatonina en España. (Consulta Técnica).
12. Imaz Iglesia I, Yáñez Cadena D, González Enríquez J. Balón intragástrico para el control de la obesidad. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud "Carlos III", junio 2005. (Consulta Técnica).
13. Imaz Iglesia I. Informe sobre nutrición enteral, por sonda o mediante fórmulas de administración oral, en la insuficiencia renal crónica en adultos. Madrid: Instituto de Salud "Carlos III", Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Junio 2005. (Consulta Técnica).
14. Imaz Iglesia I. Utilidad de los módulos proteicos tras cirugía de la obesidad. Madrid: Instituto de Salud "Carlos III", Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Enero 2005. (Consulta Técnica).

2.1.5. Emisión de informes y soporte técnico a solicitud de agentes diversos del S.N.S

A solicitud de diversos agentes públicos y privados del Sistema Nacional de Salud, la AETS viene prestando servicios científicos o de investigación mediante la suscripción de los contratos o convenios correspondientes, cerrados o en proceso de negociación, según se relacionan a continuación:

- Con el **Comisionado Regional para la Droga de la Rioja.** "Revisión de programas de tratamiento del abuso de cocaína, aplicados en sistemas asistenciales avanzados". Presupuesto de 6.000 €.
- Con las **compañías ROCHE-CARPE DIEM**, el objeto del contrato es la realización por AETS de la evaluación de datos relativos a intervenciones centradas en la mejora del control de la diabetes en Atención Primaria mediante la comunicación por teléfonos móviles, y la elaboración de los informes que reflejen las conclusiones derivadas de la evaluación de los mencionados datos. Presupuesto 48.000 €.
- Contrato de colaboración entre **BRISTOL MYERS SQUIBB S.L.** y el Instituto de Salud Carlos III. Estudio de morbilidad física en pacientes psiquiátricos. Presupuesto 57.500 €.
- **Con la empresa KYPHON IBERICA S.L.**, para la evaluación de la técnica: "Evaluación del tratamiento de las fracturas vertebrales mediante cifoplastia con balón". Presupuesto 17.000 €.
- **Con la Fundación ASTRA-ZENECA,** investigación en desarrollo metodológico sobre la valoración de "Carga de enfermedad asociada a la terapia de anticoagulación oral". Presupuesto 2005/2006 : 40.000 € anuales.

2.1.6. Foros y sesiones de análisis estratégicos en materia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

- International study of coverage and reimbursement decisions for individual-use medical devices
- Impacto de la tecnología en los costes sanitarios
- Terapia de Dolor Neuropático Resistente y Neuroestimulación
- El futuro del estado del bienestar en España
- Comprensión del contexto regulatorio-administrativo en los Servicios de Salud
- European Medicines Agency. 2nd Committee of Orphan Medicinal Products and Workshop with Patients' Organisations and Learned Societies
- OECD. Biomedicine and other innovation in healthcare.
- Comisión de Aseguramiento, Financiación y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud.
- Comité Asesor para la Prestación Ortoprotésica del Sistema Nacional de Salud.
- Comité Asesor para Prestaciones con Productos Dietéticos del Sistema Nacional de Salud.

Premios de Investigación:

Reconocimiento del CSIC (Casado Moragón A, López Fernández E, **Hernández Torres A**, Ramón Jiménez, JR, **Polo de Santos MM**) a los premios otorgados en 2004/2005 a su personal investigador (Premio de Investigación de la Real Academia Nacional de Medicina: "Fundación Dr. Espina y Capo"). Madrid, julio de 2005.

2.1.7. Participación en grupos internacionales de evaluación de tecnologías sanitarias (Relaciones Internacionales: 4 foros permanentes)

La AETS forma parte de **INAHTA** (Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

También es miembro de **EUROSCAN**, (red europea de información sobre tecnologías sanitarias nuevas y emergentes).

También se ha participado en el **Consejo de Europa**, como observador al grupo de trabajo "SP Gen".

La AETS participa como institución miembro en el proyecto europeo **EUNetHTA** (Red Europea para la Evaluación de Tecnologías Sanitarias) con financiación inicial de la Dirección General de Salud y Protección de los consumidores de la Comisión Europea.

En el marco de la **OCED** se desarrollan diversas iniciativas orientadas a definir las estructuras sanitarias, administrativas y asistenciales, en que hayan de encuadrarse las nuevas políticas de prestaciones. Así, la AETS forma parte activa de la colaboración permanente con la Unidad de Biotecnología de la **OCED** (Science, Technology & Industry Directorate) sobre los impactos de las biotecnologías relacionadas con la salud humana. Actualmente se trabaja en las líneas:

– Análisis Genéticos

– Normas de calidad y acreditación de laboratorios de genética molecular

– Envejecimiento

También en el contexto de la **OCED**, la AETS participa en la Comisión de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes, dentro de la representación española en el Foro de Salud que comparte con la Subdirección General de Análisis Económico y Fondo de Cohesión.

2.1.8. Participación en comisiones técnicas dependientes del Consejo Interterritorial del SNS (7 reuniones)

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en ejercicio de sus funciones de asesoramiento técnico ha participado activamente en diversos órganos colegiados del departamento competentes en el estudio de la actualización de las prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de Salud, como:

- Subcomisión de Ordenación de Prestaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (RD 63/1995, de 20 de enero).
- Comité Asesor para la Prestación Ortoprotésica (O 18 de enero de 1996 y O de 30 de marzo de 2000). Estudia e informa la actualización de las prestaciones ortoprotésicas adoptadas por el SNS.
- Grupo de trabajo de Guía Descriptiva de Ortoprótesis
- Comisión Asesora para las Prestaciones con Productos Dietéticos (O. de 30 de abril de 1997 y O. de 2 de junio de 1998). Estudia e informa la actualización de las prestaciones relativas a tratamientos dietoterápicos complejos.

Todos ellos son órganos de coordinación adscritos al Consejo Interterritorial, y en los que la AETS emite los Informes de Evaluación relativos a las consultas técnicas que en los mismos se plantean.

2.1.9. Convenios con administraciones autonómicas (2)

En 2005 se han firmado por la Dirección del Instituto de Salud Carlos III, dos convenios con fundaciones públicas de Andalucía y Galicia, para la cooperación en el desarrollo de actividades de evaluación de tecnologías sanitarias, así:

1. Convenio Especifico de Colaboración entre la Fundación Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía y el Instituto de Salud Carlos III.-para el desarrollo del Uso tutelado de técnicas y procedimientos en las prestaciones del Sistema Nacional de Salud. "Tratamientos neuroquirúrgicos de la enfermedad de Parkinson". Abono de 32.000 €.
2. Convenio Especifico de Colaboración entre la Fundación Pública Escola Galega de Administración Sanitaria (FEGAS) y el Instituto de Salud Carlos III.-para el desarrollo de un programa de detección de tecnologías sanitarias nuevas y emergentes". Abono de 32.000 €.

La AETS también lleva a cabo el asesoramiento a diversas CC.AA. sobre la forma de llevar a cabo el Uso Tutelado del 18FDG-PET (consentimiento informado, dudas sobre la interpretación del protocolo consensuado, etc.).

3. Formación

3.1. Resultados de actividad

La AETS ha organizado seminarios relacionados con la evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y ha colaborado en distintos programas impartidos en la Escuela Nacional de Sanidad (ENS).

Las actividades docentes organizadas por la AETS se dirigen a gerentes, directores y subdirectores médicos de hospitales o de área, a miembros de Comisiones de Tecnología y Adecuación de Recursos Diagnósticos y Terapéuticos y de comisiones de Calidad Asistencial y a responsables de gestión clínica.

3.1.1. Cursos y seminarios organizados por la AETS e/o impartidos por personal de la AETS durante el año 2005: (9)

1. **González Enríquez J,** Organización y docencia en el curso de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León. Valladolid 17-18 de octubre 2005.
2. **González Enríquez J**, Participación docente en el módulo de epidemiología y de gestión de clínica del Master de Salud Pública de la Escuela Nacional de Sanidad. Madrid.
3. **Hernández Torres A**, Programa de doctorado en Geriatría (UCM) Departamento de Medicina. *"Capacidad antioxidante de las aguas minero-medicinales ricas en azufre. Crenoterapia antioxidante". Teorías del envejecimiento.* Madrid, mayo 2005.
4. **Hernández Torres A**, Curso de Balneoterapia. *Efectos antioxidantes de las aguas mineromedicinales ricas en azufre. Aplicaciones y técnicas balneo-terápicas.* Facultad de Farmacia de Granada. Dpto. de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Granada, mayo 2005.
5. **Hernández Torres A,** Diplomatura de postgrado (3ª edición). Medicina del envejecimiento. Universidad Autónoma de Barcelona. *Efecto antioxidante de las aguas mineromedicinales ricas en azufre.* Barcelona, junio 2005.

6. **Imaz Iglesia I,** curso "Diploma de Metodología de la Investigación. Módulo X. Elaboración de proyectos de investigación. Proyectos de investigación evaluativa" organizado por la Escuela de Estudios de Ciencias de la Salud de Extremadura, celebrado en Badajoz, julio de 2005.
7. **Imaz Iglesia I,** curso "Evaluación de Tecnologías Sanitarias: de la evidencia científica a la toma de decisiones" organizado por el Servicio de Salud de Castilla y León (SACYL) y celebrado en Valladolid en octubre de 2005 (5 h.).
8. **Imaz Iglesia I,** Master de Salud Pública de la Escuela Nacional de Sanidad (Módulo II: Métodos cuantitativos) impartiendo la clase "Análisis de decisión. Evaluación de errores de medición. Concordancia diagnóstica". Noviembre de 2005.
9. **Imaz Iglesia I,** Master de Salud Pública de la Escuela Nacional de Sanidad (Módulo VII: Administración y Gestión Sanitaria) impartiendo clases en el curso "Guías de Práctica Clínica y Evaluación de Tecnologías Sanitarias" Mayo de 2005

3.1.2. Tesis Doctorales: (Leídas: 2, en ejecución: 1)

1. "Aproximación al análisis económico de un cribado genético perinatal sobre el modelo de la hemocromatosis hereditaria". **Zuleika Saz Parkinson**. Apto Cum laude. Universidad Complutense de Madrid. 2005.

   Director: Amate Blanco JM (AETS)
2. Factores relacionados con la variabilidad en la práctica de la cesárea en los hospitales de la Comunidad de Madrid. **Eva López Madurga.** Apto Cum Laude. Universidad de Zaragoza 2005. Director: Sarría Santamera A (AETS)
3. Estudio de la actividad antioxidante total de las aguas minero-medicinales **M.ª del Mar Polo de Santos.** UCM. Facultad de Farmacia. 2004-2006. En ejecución. Co-Director: Hernández Torres A (AETS).

3.1.3. Tutorías: (5)

— Beca Instituto de Salud Carlos III: 2001-2005

Tutor: José Mª Amate Blanco. Becaria: Dña. Zuleika Saz Parkinson

— Beca Instituto de Salud Carlos III: 2005-2008

Tutor: José M.ª Amate Blanco. Becaria: Dña. Lourdes Navalpotro Fuster

— Beca Instituto de Salud Carlos III: 2005-2008

Tutor: José M.ª Amate Blanco. Becaria: Dña. Luisa María López Sánchez

— Beca Instituto de Salud Carlos III: 2005-2008

Tutora: Setefilla Luengo Matos. Becaria: Dña. Bárbara Muñoz Navarro

— Beca Instituto de Salud Carlos III: 2005-2006

Tutor: Antonio Hernández Torres. Becario: D. Raimundo Alcázar Alcázar

4. Diversos

4.1. Participación en órganos colegiados del departamento

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en ejercicio de sus funciones de asesoramiento técnico (RD 1415/1994, de 25 de junio; y RD 1450/2000, de 28 de julio) ha venido participando activamente en diversos órganos colegiados del departamento competente en el estudio de la actualización de las prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de Salud.

Participación en comisiones técnicas dependientes del Consejo Interterritorial del SNS, en los que la AETS emite los Informes de evaluación relativos a las consultas técnicas que en los mismos se plantean.

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en ejercicio de sus funciones de asesoramiento técnico (RD 1415/1994, de 25 de junio; y RD 1450/2000, de 28 de julio) participa activamente en diversos órganos colegiados del departamento competente en el estudio de la actualización de las prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de Salud, como:

- Subcomisión de Ordenación de Prestaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (RD 63/1995, de 20 de enero).
- Grupo de Seguimiento de Usos Tutelados del CISNS
- Comité Asesor para la Prestación Ortoprotésica (O. 18 de enero de 1996 y O. de 30 de marzo de 2000). Estudia e informa la actualización de las prestaciones ortoprotésicas adoptadas por el SNS.
- Grupo de trabajo de Guía Descriptiva de Ortoprótesis
- Comisión Asesora para las Prestaciones con Productos Dietéticos (O. de 30 de abril de 1997 y O. de 2 de junio de 1998). Estudia e informa la actualización de las prestaciones relativas a tratamientos dietoterápicos complejos.

Asesorías. Participación como miembros de consejos o Comisiones:

1. **Amate Blanco JM, González J, Gol Freixa J, Hernández Torres A, Imaz Iglesias I, Rodríguez Garrido M**, miembros vocales evaluadores de la Comisión Evaluadora de Proyectos de Investigación de las convocatorias de ayudas económicas del programa de Promoción y Fomento de la Investigación Biomédica y en Ciencias de la Salud del Instituto de Salud "Carlos III". 2005.
2. **Amate Blanco JM, Asensio del Barrio C, González J, Gol Freixa J, Hernández Torres A, Imaz Iglesias I, Palma Ruiz M, Polo de Santos MM, Luengo Matos S**, Vocales evaluadores de proyectos en la "Convocatoria de ayudas de la Junta de Castilla y León para la realización de proyectos de investigación en materia de gestión sanitaria en el año 2005.
3. **Hernández Torres A,** Miembro representante del Ministerio de Sanidad y Consumo en la Comisión Nacional de la Especialidad de Hidrología Médica (Consejo Nacional de Especialidades Médicas).

4.1.1. Publicaciones científicas: (24)

1. **Asensio del Barrio C, Rodríguez Garrido M, Amate Blanco JM.** "The Monitored Early Adoption as a Method for Health Technology Assessment: The Experience with PET" Italian Journal of Public Health, Year 3, 2 (2). 2005, suppl. 1- 164,244.
2. **Banegas JR, Díez L, González J, Villar F, Rodríguez Artalejo F.** La mortalidad atribuible al tabaquismo comienza a descender en España. Med Clin (Barc) 2005; 124(20):769-71
3. **Bouza C, Lopez T, Magro A, Navalpotro L, Amate JM**. Efficacy and safety of balloon kyphoplasty in the treatment of vertebral compression fractures: a systematic review. Eur Spine J. 2006 Jan 21;:1-18 [Epub ahead of print].
4. **Bouza C, Munoz A, Amate JM.** Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: a systematic review. Wound Repair Regen. 2005 May-Jun;13(3):218-29.
5. **Bouza C, Munoz A, Amate JM.** Postpolio syndrome: a challenge to the health-care system. Health Policy. 2005 Jan;71(1):97-106.
6. **Bouza C, Saz Z, Munoz A, Amate JM.** Efficacy of advanced dressings in the treatment of pressure ulcers: a systematic review. J Wound Care. 2005 May;14(5):193-9.
7. **Imaz Iglesia I, Aibar Remón C, González Enríquez J, Gol Freixa J, Gómez López LI.** Características de 107 Registros Sanitarios Españoles y Valoración de su Utilización. Rev. Esp. Salud Pública 2005; 79 (1): 17-34.
8. **Imaz Iglesia I, González Enríquez J**. Análisis de la evidencia científica en el diagnóstico por la imagen. Todo Hospital (en prensa).
9. **Imaz Iglesia I.** Los Registros Sanitarios en España. Empiria. Revista de Metodología de Ciencias Sociales (en prensa).
10. **Liao L, Sarria-Santamera A, Matchar DB, Huntington A, Lin S, Whellan DJ, Kong DF.** Meta-Analysis of Survival and Relief of Angina Pectoris After Transmyocardial Revascularization. Am J Cardiol. 2005;95:1243-5.22.
11. **Luengo Matos S.** Situación actual de la prestación sanitaria de los trastornos de identidad de género en el Sistema Nacional de Salud. Transexualidad hombres y mujeres con todos los derechos. Edición Consejo de la Juventud del Principado de Asturias. Avilés, 2005.
12. **Luengo Matos S, Polo de Santos MM.** Diferencias en los factores relacionados con el uso de la mamografía en las mujeres españolas en 1994 y 2000. Rev. Esp. Salud Pública 2005; 79: 531-40.
13. **Luengo S, Mar Polo, Saz Z.** "Mammography use and factors associated with its use after the introduction of breast cancer screening programmes in Spain". Eur J Cancer Prev. En prensa. Aceptado el 26/07/05.
14. **Matchar DB, Westermann-Clark EV, McCrory DC, Patwardhan M, Samsa G, Kulasingam S, Myers E, Sarria-Santamera A, Lee A, Gray R, Liu K.** Dissemination of Evidence-based Practice Center reports. Ann Intern Med. 2005;142: 1120-5.
15. **Polo de Santos MM, Luengo Matos S.** Comentarios generales sobre la utilización de desfibriladores externos automáticos. AETS, Instituto de Salud Carlos III 2005. Informe Interno.
16. **Polo de Santos MM, Pérez Rodríguez ML, Hernández Torres A, Ramón Jiménez JR, Casado Moragón A, Cuenca Giralde E;** "Detección de la actividad antioxidante total de las aguas mineromedicinales". Rev. Esp. Geriatr. Gerontol. 2005; 40 (Supl 1):9-62.
17. **Polo M, Luengo S, Saz Z, Amate JM.** Monitored Use of endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: final results from the case registry in Spain. Italian Journal of Public Health, 2005; 2: 299, supplement 1.
18. **Ramón JR, Hernández-Torres A, Cuenca Giralde E, Casado A, López Fdez. E,** "Urinary elimination of lipid peroxidation products depends on the annual biological rhythm" Biological Rhythm Research (en prensa).2005. Ámsterdam.

19. **Sarría A, Timoner J, Sandín M.** Frecuentación en atención primaria. Un replanteamiento conceptual. Aten Primaria 2005;36:471.
20. **Sendra JM, Sarría A, Iñigo J, Regidor E.** Factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria del infarto agudo de miocardio. Resultados de un estudio observacional en la Comunidad de Madrid. Med. Clin. 2005;125:641-646.

4.1.2. Capítulos libros: (1)

1. **Castellote JM, Amate JM**. HEALTH PROVISIONS AND SOCIAL POLICY FOR DISABLED: ORTHOSIS, PROSTHESES AND ASSISTIVE TECHNOLO-GIES. In Karwowski, W. (Ed.) International Encyclopaedia of Ergonomics and Human Factors. Taylor & Francis (Pub). In Press.

4.1.3. Comunicaciones a reuniones y congresos internacionales: (24)

1. **Asensio del Barrio C, Rodríguez Garrido M, Amate Blanco, JM.** The monitored early adoption as a method for health technology assessment: the experience with PET. 2nd annual meeting (HTAi) (Health Technology Assessment International). Roma. Junio 2005.
2. **Bouza C, Lopez T, Magro A, Navalpotro L, Amate JM**. Transurethral Radiofrequency Needle Ablation for Benign Prostatic Hyperplasia: 2nd annual meeting (HTAi) (Health Technology Assessment International). Roma. Junio 2005.
3. **Bouza C, López-Cuadrado T, Navalpotro L, Amate JM.** Vertebral Compression Fractures: Epidemiology and medical costs of hospitalizations. 2nd annual meeting (HTAi) (Health Technology Assessment International). Roma. Junio 2005.
4. **Casado Moragón A, Hernández Torres A, Ramón Giménez JR, Cuenca Giralde E, López Fernández. E,** "Relationship between urinary elimination of lipid peroxidation and annual biological rhythm" Poster Semana de la Ciencia CIB-FCB. Nov 2005
5. **Casado Moragón A, Hernández Torres A, Ramón Giménez JR, Cuenca Giralde E, López Fernández E,** "Modificación de la tensión arterial por el contenido en sodio de las aguas minero-medicinales bicarbonatado-sulfatadas sódicas". Poster Semana de la Ciencia CIB-FCB. Nov. 2005.
6. **García Lizana F** "Revisión de intervenciones con nuevas tecnologías". Fundación Vodafon y organizada por Roche Diagnostics, Eminens y el Instituto de Salud Carlos III (Aets): Gestión de la enfermedad crónica en atención primaria. Hotel Meliá Castilla. Madrid, 2005.
7. **García Lizana F; Sarría Santamera A**. "Utilización de las tecnologías de la información y comunicación en la gestión de la patología crónica: Una revisión sitemática. I Jornada Científica Investigación en Resultados y Sen Canaria, 2005. Servicios de Salud. Encuentro de Salud Pública y Administración Sanitaria. Las Palmas de Gran Canaria
8. **Gol J.** Mesa redonda precongreso HTAI: "Health Technology Assessment in the Real World - Doing What Counts", 19 de junio.
9. **Gol J.** "XX Conferenza Internazionale del Pontificio Consiglio per la Pastorale della Salute: il genoma umano", Città del Vaticano, 17-19 novembre 2005.
10. **Gol J.** Hospital Vall d'hebron, jornadas del 50 aniversario del hospital. Invitado a la mesa redonda "¿Son útiles, y para quién, las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias? 9 de noviembre, Barcelona.
11. **Gol J.** Jornada AEETS-ENS "¿Qué podemos aprender de la experiencia del NICE?" Replicante a la exposición del Prof John Rawlins. ENS, Madrid, 3 de noviembre
12. **Hernández-Torres A, Cuenca Giralde E, Ramón JR, Casado A, López Fdez. E,** "Urinary elimination of lipid peroxidation products depends on the annual biological rhythm" XVIII World Congress of Gerontology. Río de Janeiro (Brasil). Junio 2005.

13. **Hernández Torres A, Cuenca Giralde E, Ramón Giménez JR, Casado Moragón A, Polo de Santos MM; López Fernández E;** "Duración del Tratamiento Balneario: La novena balnearia, una tradición justificada vs turismo de salud de fin de semana". II Congreso Internacional de Turismo Termal. Orense, Sept-Oct. 2005

14. **Hernández Torres A, García Matas A, Leblanc T, de Blas Esteban JL; Soffiantini DE;** "El nuevo Balneario de Carlos III. Turismo de Salud a hora y media de Madrid ". II Congreso Internacional de Turismo Termal. Orense. Sept-Oct. 2005

15. **Ramón Jiménez JR, Hernández Torres A**, "Modificación dietética y balneoterápica" Avances en Gerontología experimental: ¿Es posible manipular el envejecimiento? Controversia. XLVII Congreso de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Málaga, junio 2005

16. **Imaz Iglesia I**, Registros Sanitarios en España: utilización y potencialidades. II Jornadas Internacionales de Estadística y Sociedad. Facultad de Ciencias Políticas y Sociología de la Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED). Departamento de Sociología I de la UNED, la École des Hautes Études en Sciencies Sociales de París e Instituto Nacional de Estadística. Nov/2005

17. **Luengo Matos S.** Cómo mejorar el proceso de incorporación de nuevas tecnologías sanitarias en el Sistema Nacional de Salud. Taller de Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. ESPAS, Canarias, noviembre de 2005.

18. **Luengo S.** Situación actual de la prestación sanitaria de los trastornos de identidad de género en el Sistema Nacional de Salud. Edición Consejo de la Juventud del Principado de Asturias. Transexualidad hombres y mujeres con todos los derechos. Avilés, 2005.

19. **Monteagudo O, Sarría A.** Ámbito geográfico y manejo del infarto agudo de miocardio. I Jornada Científica Investigación en Resultados y Servicios de Salud. Encuentro de Salud Pública y Administración Sanitaria. Las Palmas de Gran Canaria, 2005.

20. **Polo M, Luengo S, Saz Z, Amate JM**. Monitored Use of endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: final results from the case registry in Spain. Health Technology Assessment International (HTAi). Roma, Italia, 2005.

21. **Polo de Santos MM, Hernández Torres A, Pérez Rodríguez ML, Casado Moragón A, Ramón Jiménez JR,** "Actividad antioxidante total de las aguas mineromedicinales" Poster Semana de la Ciencia CIB-FCB. Nov 2005

22. **Polo de Santos MM, Hernández Torres A, Pérez Rodríguez ML, Ramón Giménez JR, Casado Moragón A,** "Turismo y salud: Acciones antioxidantes de las aguas mineromedicinales antes y después de su metabolización en el organismo humano". II Congreso Internacional de Turismo Termal. Orense. Sept-Oct. 2005

23. **Polo de Santos MM, Hernández Torres A, Pérez Rodríguez ML, Cuenca Giralde E, Ramón JR, Casado A,** "Detección de la actividad antioxidante total de las aguas mineromedicinales". XLVII Congreso de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Málaga, junio 2005

24. **Rodríguez Garrido M. Asensio del Barrio C, Amate Blanco, JM**. Systematic review and meta-analysis of PET-CT in oncology diagnosis. 2nd annual meeting (HTAi) (Health Technology Assessment International). Roma. Junio 2005.

25. **Sarría A.** Introducción de nuevas tecnologías en el sistema de salud. Taller Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Encuentro de Salud Pública y Administración Sanitaria. Canarias, 2005.

26. **Sarría A, Lee A, Westerman-Clark EV, Patwardhan M, Matchar D.** The process of health technology assessment in the US: a qualitative study. 2nd Annual Meeting Health Technology Assessment International. Roma, 2005.

27. **Sarría A, Trujillano J, Palma M, March J, Badía M.** Riesgo de muerte en cardiopatía isquémica. Modelo Logístico, Red Neuronal y Árbol de Clasificación. I Jornada Científica Investigación en Resultados y Servicios de Salud. Encuentro de Salud Pública y Administración Sanitaria. Las Palmas de Gran Canaria, 2005.

28. **Yánez Cadena, D; Sarría Santamera A, García Lizana F.** "Estrategias de gestión de la patología crónica". XXIII Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial. Cádiz, 2005.

4.2. Previsiones de actividad de la AETS para 2006. Líneas de actividad. Expectativas 2006-07

En virtud del acuerdo de la Conferencia de Presidentes en el sentido de impulsar las actividades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, que se ha materializado en una importante dotación presupuestaria con cargo al Plan de Calidad del Ministerio de Sanidad y Consumo, el presente ejercicio impone abordar nuevas tareas orientadas a la configuración estructural del Sistema de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Así, sobre la actividad habitual, resumida en los apartados anteriores y que se continuará conforme con los respectivos cronogramas, durante el presente año 2006 se desarrollarán nuevos programas que, previo refuerzo de los recursos de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, se articularán conceptualmente sobre:

1. Extensión al ámbito de la investigación en Servicios de Salud de la convocatoria de Ayudas a la Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Servicios de Salud con una sensible ampliación tanto en la dotación como en la duración de los proyectos seleccionados.
2. Implantación de un programa formativo en evaluación de Tecnologías Sanitarias, que se desarrollaría en sucesivas ediciones, orientadas a los técnicos de las entidades evaluadoras y, sucesivamente, a profesionales del SNS que participen en esta actividad.
3. Desarrollo de una Plataforma Informática de alta capacidad para desarrollar la infraestructura de comunicaciones en evaluación de tecnologías sanitarias prevista en el artículo 68 de la Ley LEY 16/2003 y que posibilite la aplicación efectiva de programas de Usos Tutelados, "audit clinico" y similares que adopte el Consejo Interterritorial del SNS en su actividad de definición de la Cartera de Servicios.
4. Extensión del programa SINTESIS de detección y priorización de Tecnologías Sanitarias Emergentes, mediante convenios con administraciones sanitarias autonómicas.

Ampliación del número y la cuantía de los convenios finalistas suscritos con CCAA, para el desarrollo de las actividades de evaluación requeridas por el Consejo Interterritorial del SNS.

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE REDES Y CENTROS DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA

SG de Redes y Centros de Investigación Cooperativa

La SG de Redes y Centros de Investigación Cooperativa ha sido creada el 20 de mayo de 2005, y es su principal misión, la coordinación, evaluación, seguimiento y potenciación de las estructuras de investigación en red en el Sistema Nacional de Salud, en conexión con el resto de agentes del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología.

Por tanto, tras la creación de esta unidad, en la misma se gestionan las redes temáticas de investigación cooperativa, la difusión de los recursos y resultados para su utilización conjunta en red informática, se impulsan las unidades mixtas y centros asociados de investigación, se fomenta y coordina la investigación traslacional y multidisciplinar en problemas de salud, en enfermería y en aspectos estratégicos para el Sistema Nacional de Salud. Igualmente le corresponde la coordinación de todas las bibliotecas del ISCIII, el desarrollo de actividades de divulgación y prestación de servicios documentales al conjunto del Sistema Nacional de Salud y la getión de la red de comunicación de la biclioteca virtual.

Redes Temáticas de Investigación Cooperativa

• Justificación

La creación de redes temáticas de investigación cooperativa se justifica por:

- Persistencia de grandes grupos de enfermedades (cardiovasculares, neoplásicas, neurodegenerativas, infecciosas, entre otras) con altas cifras de morbilidad, mortalidad y pérdida potencial de calidad de vida y de años productivos.
- Masa crítica de investigadores reducida, con grupos de calidad pequeños, fragmentados y con un deficiente nexo entre investigadores básicos y clínicos y estructuras de investigación de las distintas instituciones del Sistema Nacional de Salud, Universidades y Organismos Públicos de Investigación.
- La aplicación de las modernas tecnologías de la comunicación, reuniendo virtualmente los distintos centros y grupos que trabajen en problemas comunes, permitirán y favorecerán el desarrollo de redes temáticas cooperativas, que organizadas en programas reticulares, compartan recursos y resultados.
- Adaptación de la política científica en biomedicina al Programa Marco de Investigación y Desarrollo Tecnológico (2002-2006), en el que se contemplan y potencian las denominadas redes científicas de excelencia

• Objetivo

La convocatoria de Redes Temáticas de Investigación Cooperativa tiene como objetivo promover, identificar, reconocer y financiar, a través del Instituto de Salud Carlos III, asociaciones de centros y grupos de investigación biomédica, multidisciplinares y multiinstitucionales, para contribuir a fundamentar científicamente los programas y políticas del Sistema Nacional de Salud en las áreas prioritarias del Plan Nacional de I+D+I.

Se pretende llevar a cabo una estrategia de coordinación de la investigación aprovechando las sinergias existentes entre los diferentes centros o unidades y grupos de investigación biomédica que realizan investigación en estas áreas y la realización de proyectos y actividades de investigación cooperativa.

Los centros y grupos de investigación biomédica que acuerden asociarse, dependientes de distintas administraciones públicas (Sistema Nacional de Salud, Universidades,

OPIS, etc.) o del sector privado, y cumplan los requisitos exigidos en la convocatoria, podrán solicitar al Instituto de Salud "Carlos III" la constitución y financiación de una red temática de investigación cooperativa asociada al Instituto de Salud "Carlos III", al amparo del Plan Nacional de I+D+I.

La creación de redes de investigación prioriza la investigación de calidad como un todo, desde la investigación básica a la de salud pública. Igualmente se prima la participación de grupos emergentes como integrantes de la red. Se pretende aumentar la masa crítica y la rentabilidad en aquellas áreas prioritarias en el Plan Nacional, en el ámbito sanitario.

Se entiende como red temática de investigación cooperativa la asociación de centros y grupos de investigación de diferentes administraciones, instituciones y comunidades autónomas, del sector público o privado con líneas y objetivos de investigación común con el objeto de promover la complementariedad de actuaciones compartiendo objetivos y recursos. Con estas estructuras se pretende la creación de esquemas de cooperación científica más potentes que permitan alcanzar objetivos que difícilmente podrían plantearse en un contexto de ejecución más restringido.
A los efectos de esta convocatoria se entiende por:

- Centro de Investigación: aquella estructura organizativa que tiene como objetivo la investigación monográfica en una patología o problema de salud determinado definido de una manera amplia.

También se considerarán centros a los efectos de esta convocatoria las unidades de investigación formadas por la suma de varios grupos de investigación coordinados de un centro determinado no monográfico, con el objetivo dirigido a la investigación monográfica en una patología o problema de salud definido de una manera amplia. Los centros del ámbito del Sistema Nacional de Salud, con servicios de especialidad que dispongan de unidades, áreas e institutos clínicos con actividades monográficas de I+D+I de calidad contrastada en el campo específico de la Red de investigación que se pretende constituir y con los servicios de apoyo a la investigación correspondiente podrán tener la consideración de centro a efectos de esta convocatoria.

- Grupo de Investigación: Agrupación de varios investigadores que actúan de forma coordinada bajo la dirección de un Jefe de Grupo con objetivos de investigación alrededor de temáticas muy concretas y específicas.

Existen dos modalidades de red:

- Red de centros. Cada centro o unidad conformante de la red estará formada al menos por tres grupos de investigación. En ambos casos existirán líneas y objetivos de investigación comunes alrededor de una temática específica, de amplio alcance. Será necesaria la participación de centros o unidades de cuatro o más comunidades autónomas.
- Red de Grupos de investigación de diferentes instituciones y centros pertenecientes a varias comunidades autónomas y con líneas y objetivos de investigación comunes alrededor de una temática específica de un alcance más concreto. Será necesaria la participación de Grupos de investigación de cuatro o más comunidades autónomas.

En todos los casos la red contará, al menos, con cinco centros en la primera modalidad o grupos en la segunda modalidad.

Cada uno de los centros o grupos constituirá un nodo de la red. La red deberá contar con al menos un nodo del Sistema Nacional de Salud. La red será coordinada por un "coordinador de red" que en todo caso pertenecerá a un nodo de una institución participante del Sistema Nacional de Salud. En todos los casos participarán un mínimo de cuatro comunidades autónomas.

Proyecto de investigación cooperativa de interés general: Todas las redes presentan para su financiación un proyecto de investigación cooperativa de interés general de tres años de duración en el ámbito de sus objetivos de investigación que será sometido a evaluación para su financiación si procede. Este proyecto podrá contemplar todas las actividades necesarias para llevarlo a cabo y los costes de funcionamiento

de la red y estará relacionado con las prioridades del Plan Nacional de I+D+I en el ámbito sanitario.

• Resultados

REDES TEMÁTICAS

	Solicitadas	Financiadas	%
Redes centros	14	13	92,86
Redes grupos	210	56	26,67
Todas redes	224	69	30,80

REDES FINANCIADAS

	R. Centros	R. Grupos
N.º de centros (con repeticiones)	197	628
Centros(sin repeticiones)	96	267
Jefes de grupo (con repeticiones)	876	711
Jefes Grupo (sin repeticiones)	843	644
Investigadores	6.004	5.093

PARTICIPACIÓN DE LAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS EN ÁREAS TEMÁTICAS

Áreas Temáticas	Andalucía	Aragón	Asturias	Baleares	Canarias	Cantabria	C. León	C. Mancha	Cataluña	C. Valencia	Extremad.	Galicia	Rioja	Madrid	Murcia	Navarra	P. Vasco
A. Digestivo	X	X			X	X	X		X	X				X	X	X	X
A. Respir.	X			X	X		X		X	X				X			X
A. Tecnol.	X	X		X	X		X	X	X	X	X	X		X	X	X	X
Bioq., Biol. Cel.Y Mol.	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X			X	X	X	
Cardiovasc.	X	X		X	X		X	X	X	X		X		X	X	X	
Enf. Raras	X	X			X	X		X	X	X	X	X	X	X			X
Enfermería		X							X	X				X			
Geriatría	X	X	X						X								
Hematol.	X		X	X	X	X	X	X	X	X		X		X	X		X
Inf. Microb.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X
Met Nutr.	X	X		X		X	X		X	X		X		X		X	X
Neurología	X	X	X		X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X
Odontoest.	X									X		X			X		
Oncología	X	X	X		X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X
Psiquiatría y T. Adictivos	X	X		X		X	X		X	X		X		X		X	X
Reumatol.	X								X			X		X			
S. Pública, Medioamb. Ocupacional	X	X		X			X	X	X	X	X	X		X	X		X
Serv. Salud	X	X	X		X				X					X		X	X
Trasplantes	X		X	X	X	X			X	X		X		X	X	X	X
Oftalmolog.	X	X					X		X	X		X		X	X		

FINANCIACION DE REDES TEMÁTICAS DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA DISTRIBUCIÓN ANUAL POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

	N.° redes	Fase 1-año 2003	Fase 2-año 2004	Fase 3-año 2005	TOTAL	%
Andalucía	55	4.475.870,44	4.822.937,81	4.359.902,05	13.658.710,30	8,32
Aragón	25	1.370.745,71	1.445.629,34	1.280.034,02	4.096.409,07	2,50
Asturias	10	620.543,39	693.423,19	577.255,59	1.891.222,17	1,15
Baleares	16	879.560,80	922.561,26	872.219,45	2.674.341,51	1,63
Canarias	18	950.280,36	1.019.585,91	923.186,33	2.893.052,60	1,76
Cantabria	19	799.856,28	757.292,81	605.389,63	2.162.538,72	1,32
Castilla-La Mancha	15	821.906,27	771.019,82	522.710,23	2.115.636,32	1,29
Castilla-León	23	2.694.066,30	3.040.562,12	2.866.208,40	8.600.836,82	5,24
Cataluña	63	19.058.723,34	18.659.414,24	17.156.215,17	54.874.352,75	33,43
Com. Valenciana	46	3.818.900,10	3.932.397,71	3.694.237,75	11.445.535,56	6,97
Extremadura	6	239.922,72	242.628,12	239.828,37	722.379,21	0,44
Galicia	29	1.877.415,93	1.838.390,48	1.627.284,18	5.343.090,59	3,26
La Rioja	3	72.861,86	75.544,48	68.075,30	216.481,64	0,13
Madrid	63	15.138.304,82	14.617.713,05	12.457.324,32	42.213.342,19	25,72
Murcia	14	970.443,08	918.290,72	761.932,72	2.650.666,52	1,61
Navarra	18	1.533.648,49	1.597.550,15	1.384.557,99	4.515.756,63	2,75
País Vasco	27	1.430.054,86	1.394.174,22	1.231.263,50	4.055.492,58	2,47
Total	**69**	**56.753.104,75**	**56.749.115,43**	**50.627.625,00**	**164.129.845,18**	**100,00**

Las comunidades autónomas que han recibido más financiación han sido las de Cataluña y Madrid que entre ambas alcanzan el 59,15% del total. Las comunidades de Andalucia, Valencia y Castilla y León superan el 5% en cada una de ellas suponiendo en conjunto el 20,54% del total concedido a las redes. El resto de las comunidades se encuentran entre el 1,15 y el 2,75% con excepción de Extremadura y La Rioja que no alcanzan el 0,5%.

FINANCIACION DE REDES TEMÁTICAS DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA
DISTRIBUCIÓN ANUAL POR ÁREA TEMÁTICA

	N.° redes	Fase 1-año 2003	Fase 2-año 2004	Fase 3-año 2005	TOTAL	%
Aparato digestivo	2	2.345.053,66	2.318.715,19	2.318.715,19	6.982.484,04	4,25
Aparato respiratorio	2	2.046.660,00	2.046.660,00	2.046.660,00	6.139.980,00	3,74
Área tecnológica	4	2.282.358,17	2.300.584,29	2.120.410,54	6.703.353,00	4,08
Bioquímica, biol. celular y molecular	5	3.112.548,26	3.112.548,23	3.084.101,43	9.309.197,92	5,67
Cardiovascular	3	5.413.207,60	5.413.207,61	5.130.399,61	15.956.814,82	9,72
Enfermedades raras	2	1.440.000,01	1.440.000,00	1.415.203,40	4.295.203,41	2,62
Enfermería	1	200.000,01	200.000,00	200.000,00	600.000,01	0,37
Geriatría	1	169.999,99	170.000,00	170.000,00	509.999,99	0,31
Hematología	4	1.575.000,00	1.574.200,59	1.456.671,88	4.605.872,47	2,81
Infecciosas-microbiología	8	5.610.372,64	5.619.094,14	5.368.863,49	16.598.330,27	10,11
Metabolismo y nutrición	5	5.259.134,31	5.255.267,23	5.001.926,25	15.516.327,79	9,45
Neurología	7	6.397.316,97	6.397.316,97	2.212.142,35	15.006.776,29	9,14
Odontoestomatología	1	200.000,00	200.000,00	200.000,00	600.000,00	0,37
Oftalmología	2	1.036.727,93	1.036.795,95	1.036.795,95	3.110.319,83	1,90
Oncología	5	8.493.606,48	8.493.606,49	7.831.515,20	24.818.728,17	15,12
Psiquiatría y tras. adictivos	4	2.403.999,99	2.404.000,00	2.363.963,69	7.171.963,68	4,37
Reumatología	1	166.667,01	166.667,00	166.667,00	500.001,01	0,30
S. pública, medioambiental y ocupacional	6	3.955.441,45	3.955.441,44	3.900.563,01	11.811.445,90	7,20
Servicios de salud	2	826.999,97	827.000,00	785.015,70	2.439.015,67	1,49
Trasplantes	4	3.818.010,30	3.818.010,30	3.818.010,31	11.454.030,91	6,98
Total	**69**	**56.753.104,75**	**56.749.115,43**	**50.627.625,00**	**164.129.845,18**	**100,00**

El área temática que ha recibido más financiación ha sido la de oncología con un 15,12% del total. Le siguen las áreas de infecciosas, cardiovascular, metabolismo y nutrición y neurología que tienen un % de financiación superior al 9%, las áreas de salud pública, trasplantes y bioquímica, biología celular y molecular oscilan entre un 5 y un 7%. El resto de las áreas tienen un porcentaje inferior al 5%.

Investén

Unidad de coordinación y desarrollo de la investigación en enfermería Investén-isciii

Introducción

Investén es un grupo de profesionales que trabaja en el contexto del Instituto de Salud Carlos III (órgano asesor del Ministerio de Sanidad y Consumo).

La unidad Investén-isciii tiene como misión desarrollar una estrategia estatal que organice y facilite la investigación en enfermería. Esta estrategia tiene como objetivo fundamental integrar la investigación de enfermería en la práctica clínica diaria y, los principales elementos para su desarrollo son:

- Fomento de la elaboración y desarrollo de proyectos de investigación.
- Establecimiento de oportunidades formativas.
- Aprovechamiento de los recursos existentes.
- Desarrollo de vínculos con otros organismos financiadores.
- Colaboración con otras disciplinas y con grupos internacionales.
- Colaboración en el diseño, formulación y ejecución de las políticas nacionales para el desarrollo de la investigación en enfermería.

Los logros más importantes obtenidos durante el año 2004 han sido el liderazgo del proyecto europeo *ERA-CARE NETWORK*, financiado por la Comisión Europea dentro del esquema ERANET del VI Programa Marco, y el convenio de Colaboración entre el Instituto de Salud Carlos III y el Royal Adelaide Hospital, con sede en Adelaide (Australia), para la creación de un Centro Colaborador Español del Instituto Joanna Briggs para los Cuidados de Salud Basados en el Evidencia.

Para el futuro, se pretende continuar siendo centro colaborador español del Instituto Joanna Briggs para los Cuidados de Salud Basados en el Evidencia, para lo cual se ha firmado un convenio de colaboración por cuatro años.

En el contexto europeo, se pretende presentar una propuesta de acción coordinada a la primera convocatoria del VII Programa Marco.

Concretamente, durante el año 2005, la unidad ha llevado a cabo las siguientes actividades:

I. Investigación

1.1. Resultados de actividad

1.2. Proyectos en ejecución

Proyectos europeos presentados para financiación:

Evidence Based Practice for Health Care in the twenty first century: the contribution of nursing to the social, demographic and public health challenges in Europe. Presentado a la convocatoria de Octubre del VI Programa Marco. Proposal reference number: FP6-035985. Denegado.

Proyectos de investigación presentados y denegados o pendientes de evaluación:

EVALUADOS FAVORABLEMENTE EN LA CONVOCATORIA DE 2005. SE INICIARÁN EN EL 2006

Análisis de la efectividad de la implantación de un modelo de Enfermería Basada en la Evidencia, mediante una investigación-acción-participante, en una unidad de oncohematología. Financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria (PI051330).

Barreras de acceso al sistema sanitario percibidas por los inmigrantes que residen en la comunidad de Madrid. Solicitud de financiación al FIS. Convocatoria/ Fecha: 2-junio, 2005.

Mejora en la adecuación de ingresos y estancias hospitalarias en el Hospital J. M. Morales Meseguer. Financiado por el Programa EMCA y la fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia.

La contribución de los cuidados a la explicación de los resultados del proceso asistencial. Fondo de Investigación Sanitaria. Convocatoria 05. Exp. PI052218.

Proyectos de investigación activos en los que participan miembros de Investén-isciii:

Actitudes de los profesionales de enfermería con respecto a la investigación clínica y barreras para el uso de sus resultados en la práctica clínica. Financiado por: FIS. Exp. núm. PI041105.

Características sociodemográficas, conductas y conocimiento de riesgo en la población inmigrante que acude a las consultas de atención especializada de VIH de la zona Norte de Madrid. Financiado por FIS. 2004. Exp.: PI040873.

Conocimientos y manejo del dolor crónico y agudo por parte de las enfermeras en hospitales de nivel III. Financiado por: FIS. Exp. núm. PI030138

Discusión y consenso acerca de la propuesta GRADE de formulación de recomendaciones en las guías de Práctica Clínica (GPC): Resultados de una investigación cualitativa. *Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias dentro del Proyecto REDEGUIAS de la Red Temática MBE*.

Efectividad de una intervención de enfermería en pacientes con enfermedad cerebrovascular. FIS 02/1585, tres años de duración. Investigadora principal.

Efectividad de una vía clínica para el proceso: resección transuretral (RTU) de hiperplasia benigna de próstata. Financiado por: Fondo de Investigación Sanitaria. Convocatoria 02. Expediente n.° PI021014. Investigador principal.

Efecto de una intervención educativa en la mejora de la concordancia entre las preferencias de las personas mayores en caso de incapacidad y las predicciones que sobre dichas preferencias realiza su representante. *Financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria* (PI041857).

El derecho de la información y el ejercicio de la toma de decisiones en el ámbito hospitalario. Financiado por: Junta de Andalucía. Convocatoria 03. Expediente n.º 172/ 03 (Investigador Principal: Clara Inés Flórez Almonacid).

Estudio descriptivo estatal para conocer las necesidades de salud y la asistencia sociosanitaria que reciben las personas de 65 años o más desde una perspectiva integral. Financiado por: FIS. Exp. núm. PI050446.

Estudio fenomenológico sobre la Planificación Anticipada de las Decisiones al final de la vida desde la perspectiva de la enfermería. Análisis de conocimiento. *Financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria (PI040895)*.

Identificación de factores asociados al no seguimiento del tratamiento farmacológico a través de la entrevista de valoración inicial de enfermería. Financiado por: Fundación Progreso y Salud. Convocatoria Uso Racional del Medicamento 04. Expediente n.º 32031. Investigador principal.

Identificación y valoración de los registros de enfermería para población igual o mayor de 65 años en atención primaria, en relación con la atención domiciliaria y la continuidad de los cuidados. PI 040860

Identificación y valoración de los registros de enfermería para población igual o mayor de 65 años en Atención Primaria y Sociosanitaria, en relación con las caídas, incontinencia urinaria y lesiones por presión. Financiado por: FIS. Exp. núm. PI040612. (Proyecto coordinado con otros dos proyectos).

Identificación y valoración de los registros de enfermería para población igual o mayor de 65 años en atención primaria y sociosanitaria, en relación con los cuidadores principales. Financiado por el FIS. Expediente PI042160.

Modelos teóricos y estrategias útiles para la modificación de hábitos y estilos de vida en atención primaria de salud. Unidad de Investigación de Atención Primaria de Bizkaia. Financiado por el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.

Percepción de necesidades y problemas en la atención ambulatoria integrada a las personas con trastornos mentales. Unidad de Investigación de Atención Primaria de Bizkaia. Financiado por el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.

Prioridades de Investigación en Enfermería. Grupo de trabajo sobre prioridades de investigación. Invetén-isciii.

Red Temática de Investigación en cuidados a personas mayores (RIMARED). Instituto de Salud Carlos III. Expediente: G03/100.

Trabajadoras latinoamericanas inmigrantes como cuidadoras: globalizacion, promoción y acceso a la salud. Financiado por FIS. Exp.: PI051503.

Utilidad de la información enfermera para la explicación de resultados del proceso asistencial. Financiado por: Junta de Andalucía. Convocatoria 05. Expediente n.º 0228/2005 (Investigador Principal: María del Carmen Bravo Rodríguez).

Publicaciones:

a) Artículos

Abad, E. "El reto de la calidad en la investigación en Enfermería". Nure Investigación [revista online] 2005. Firma Invitada. Noviembre-diciembre (19). Disponible en: http://www.fuden.es/firma obj.cfm?id firma=35&ID FIRMA INI=1

Barrio, I; Monistrol, O; Rivas, A; Toral, I; Abad, E; García, A; Jover, C; Júdez, J; Simón, P; Martínez, S; Barreiro, JM. "Efecto de una intervención educativa en la mejora de la concordancia entre las preferencias de tratamiento de las personas mayores en caso de incapacidad y las predicciones que sobre dichas preferencias realiza su representante". Nure Investigación [revista online] 2005. Proyectos de investigación. Marzo (13). Disponible en: http://www.fuden.es/proyectos detalle.cfm?ID INV NURE=36&FilaInicio=1

Cabrero, J; Orts, MI; Lopez-Coig, ML; Velasco, ML; Richart, M. Variability in the clinical practice of maintaining the patency of peripheral intravenous catheters. Gac Sanit. 2005 Jul-Aug;19(4):287-93.

Cabrero, J; Orts, MI; López-Coig, ML; Velasco, ML; Richart, M. Variabilidad en la práctica clínica del mantenimiento de la permeabilidad de los catéteres venosos periféricos. Gac Sanit. 2005 Jul-Aug;19(4):287-93.

Calderón, C. "La Investigación Cualitativa en la formación del médico de familia". Tribuna Docente 2005;6(1):9-13.

Calderón, C. "II Congreso Iberoamericano de Investigación Cualitativa en Salud: un paso adelante y múltiples oportunidades". Revista NURE. Mayo 2005.

Condell, S.L; Fyffe, T; Moreno-Casbas, T; Poortvliet, E.P; Wilkinson, J; Egea-Zerolo, B; Jones, C. "Applying to ERA-NET: collaborative working for nursing and midwifery research". Paper submitted to the International Nursing Review Journal. January 2005.

Fuentelsaz, C; Hernández, E; Bermejo, C; Hermoso, P; Gallart, E; Blasco, C. Por el Grupo de Intervenciones de enfermería en personas mayores: Incontinencia urinaria, lesiones por presión y caídas, de la Red Temática de Investigación Cooperativa en cuidados a personas mayores (RIMARED). "Revisión de la literatura sobre lesiones por presión en personas de 65 años o más". Gerokomos. 2005; 16 (3): 166-73.

García, P; Fernández, A; Sánchez, JM; Carrillo, A; Alcaraz, J; Abad, E. "Ensayo controlado aleatorizado de un programa de promoción de la salud para la prevención del tabaquismo en un grupo de escolares". Rev Calidad Asistencial, 2005, 20 (1): 4-13.

García, A; Abad, E; Pascau, MJ; Sánchez, R. "La planificación anticipada de las decisiones al final de la vida: El rol de los profesionales sanitarios en general y de Enfermería en particular". Nure Investigación [revista online] 2006. Enero-Febrero (20). Disponible en: http://www.fuden.es/originales detalle.cfm?ID ORIGINAL=96&ID ORIGINAL INI=1

González, Gil, T. "Florence Nightingale. "Profesionalización de los cuidados desde una perspectiva de la antropología feminista". Cultura de los Cuidados. 2.º semestre 2005.

González Gil, T. "Recursos Culturales para el afrontamiento de la muerte infantil en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos". Libro de ponencias del II Congreso Iberoamericano de Investigación Cualitativa en Salud. Instituto de Salud Carlos III - Unidad de coordinación y desarrollo de la Investigación en Enfermería (Investén-isciii). Madrid, 2005. ISBN: 84-689-2740-6.

González, T.; Martínez, L.; Luengo, R. "Antropología de los cuidados en el ámbito de la enfermería en España". TEXTO & CONTEXTO ENFERMERÍA. Primer volumen del año 2006. Aceptado y pendiente de publicación.

González Gil, T. "Estrategias de cuidados desarrolladas por los cuidadores informales: artesanía del cuidado". Enfermería Clínica. Sección de Enfermería Basada en la Evidencia. Número de Mayo-Junio 2006. Aceptado y pendiente de publicación.

Hidalgo García, R.; Barderas Manchado, A.; Vicente Hernández, M. Nodo de apoyo, asesoría y coordinación de la Red Temática de Investigación en Cuidados a Personas Mayores. "Grado de participación en una encuesta de salud dirigida a personas no institucionalizadas de 65 o más años". Gac Sanit. 2005; 19 (Supl 1): 122.

Jiménez, C; Alcalá, T; Blasco, C; Crespo, R; Cuevas, F; López-Pardo, M; Martínez, N-O P; Pino, J; Rich, M; Serrano, MF; Urraco, J; Vacas, JC. "Análisis y evaluación de la acción tutorial en Enfermería: Confirmación empírica de una sospecha". Res Novae Cordubenses III. Estudios de Calidad e Innovación de la Universidad de Córdoba-año 3.º-Págs. 307-342. *Separata*.

Miguel, B; Masvidal, RM; Pérez, N; Ramírez, A; Fuentelsaz, C; De Frutos, E. "Valoración de la carga asistencial del personal de enfermería en función de los nuevos usuarios de los servicios de pediatría". Enfermería Clínica. 2005; 15(1): 25-30.

Muñoz, C.; Cabrero, J.; Richart, M.; Orts, MI.; Cabañero, MJ. "La medición de los autocuidados: una revisión de la bibliografía". Enfermería Clínica. 2005; 15(2): 76-87.

Oltra Rodríguez, E.; Riestra Rodríguez, R. "La democratización de las relaciones enfermera/ciudadano: El consentimiento informado". Revista Metas de Enfermería. Julio-agosto 05; Vol 8. N.º 6: 67-71

Oltra Rodríguez, E.; Mendiolagoitia Cortina, L.; Riestra Rodríguez, R.; Fernández García, B. "Cadena del frío vacunal en Asturias". Revista Vacunas. Julio 2005; Vol 06. N.º 03:86-91.

Orts Cortés, MI. "Mantenimiento de la permeabilidad de los catéteres intravasculares periféricos. ¿Cuál es la mejor práctica?" Enfermería Clínica. 2005; 15(5): 300-2.

Sánchez, P; Aguilar, I; Fuentelsaz, C; Moreno, MT; Hidalgo R. "Fiabilidad de los instrumentos de medición en Ciencias de la Salud". Enfermería Clínica. 2005; 15(4): 227-36.

Segovia, C.; Navalpotro, S. "Nivel educativo de las enfermeras de hospital y mortalidad de pacientes quirúrgicos". Enfermería Clínica. 2005; 15(2): 103-5.

b) Libros y capítulos de libros

Bermejo Collado, MJ; Nieto Sánchez, MM; Rich Ruiz, M; Rosa Rosa Ana de la, Salceda Caballero Maria Vicenta. "La donación y transplante de órganos". En: "Cuidados enfermeros en el paciente crítico adulto". Editorial DAE, SL. En prensa 2005.

Fuentelsaz, C. "Búsqueda bibliográfica". En: Úbeda, I; Caja, C; Roca, M. "Instrumentos para la práctica profesional de la enfermería comunitaria". Barcelona: Instituto Monsa de Ediciones, S.A.; 2005.

González Gil, T. "Preoperatorio y postoperatorio de cirugía cardíaca". En: Tratado de Enfermería en Cuidados Pediátricos y Neonatales. Primera Edición. Publicación electrónica. **ISSN: 1885-7124.** Disponible en: http://www.aibarra.org

González Gil, T. "Valoración del paciente politraumatizado". En: Tratado de Enfermería en Cuidados Pediátricos y Neonatales. Primera Edición. Publicación electrónica. **ISSN: 1885-7124.** Disponible en: http://www.aibarra.org

Oltra Rodríguez, E.; Riestra Rodríguez, R.; Alonso Pérez, F.; García Valle, JL. Martínez Suárez, MM. Miguelez López, R. "Dificultades y oportunidades para investigar percibidas por las enfermeras de Asturias". Libro de Ponencias del IX Encuentro de Investigación en Enfermería, INVESTEN-ISCIII. ISBN: 84-689-4947-7. Nov. 2005

Rich, M; Notario, MJ; Berenguer, MJ. "El marco de los cuidados en el hospital Reina Sofía". En: Escudero, MJ; Gil, E; Prieto, MA, editoras. "Cómo hacer una buena entrevista de valoración inicial". Edita: Escuela Andaluza de Salud Pública. En prensa 2005.

Rich, M; López, A; Requena, MJ; Sánchez P; Regueiro, JC; Rubio, L. Resultados de la puesta en práctica de una vía para la Resección transuretral en próstata y vejiga. En: Revista Calidad Asistencial. 2005; 20 (Extraordin 1 – XXIII Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial y X Congreso de la Sociedad Andaluza de Calidad Asistencial): 135. (ISSN: 1134-282X).

Rich Ruiz, M; López Luque, A; Requena Tapia, MJ; Sánchez de Puerta, Morillas P; Regueiro López. JC; Rubio Pérula, L; Ruiz Calzado, F. "Efectividad de una vía clínica para el proceso de resección transuretral en próstata y vejiga". En: Libro de Ponencias: IX Encuentro de Investigación en Enfermería (ámbito internacional). Madrid: Instituto de Salud Carlos III-Unidad de coordinación y desarrollo de la Investigación en Enfermería (Investén-isciii); 2005. p. 295-6. (ISBN: 84-689-4947-7).

c) Presentaciones a congresos

Comunicaciones orales:

Trasplante Pulmonar: planificación de cuidados en el postoperatorio inmediato en UCI. XVII Congreso Neumosur Enfermería. Córdoba. 12 de marzo de 2005.

Estrategias de intervención del modelo de atención a las familias del Ayuntamiento de La Matanza. X Congreso Internacional de Educación Familiar. Las Palmas de Gran Canaria. 16 al 19 de marzo de 2005.

Una experiencia de trabajo con cuidadoras familiares de personas dependientes. X Congreso Internacional de Educación Familiar. Las Palmas de Gran Canaria. 16 al 19 de marzo de 2005.

Red Temática de Investigación en Cuidados a Personas Mayores (RIMARED) 2002-2005. XII Jornadas de la Sociedad Aragonesa de Geriatría y Gerontología. Zaragoza 8 y 9 de abril 2005.

Atención domiciliaria y continuidad de los cuidados en mayores de 65 años, proyecto RIMARED (2002-2003). VIII Jornadas Científicas del Hospital San Jorge de Huesca. 16 al 20 mayo de 2005.

Atención domiciliaria y continuidad de cuidados en mayores de 65 años. Proyecto RIMARED 2002-2005. VI Congrés de l'Associació d'infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya (AIFICC) y el I Congrés de l'Associació Balear d'Infermeria Comunitària (ABIC). Palma de Mallorca. 19-21 de mayo 2005. Primer premio de las Comunicaciones libres.

Recursos culturales para el afrontamiento de la muerte infantil en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. II Congreso Iberoamericano de Investigación Cualitativa en Salud. Madrid, junio 05.

Estudio de la satisfacción de los médicos de familia para la mejora de la atención primaria. XVI Jornadas de la Sociedad Canaria de Medicina de familia y comunitaria. Lanzarote 2 al 4 junio 2005.

Garitano, B; Barandiaran, M; Balagué, L; Calderón, C. *Maternidad y tabaco. Una aproximación cualitativa.* II Congreso Iberoamericano de Investigación Cualitativa en Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 22-25 de junio de 2005.

Consulta Joven en un Instituto de Educación Secundaria. Estrategia de diseño con los alumnos de la detección de necesidades y la implantación. II Congreso Iberoamericano de Investigación Cualitativa en Salud. Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 22-25 de junio de 2005.

La adaptación al cambio: principal valor de la Enfermería. Seminario Internacional de hospitales. La Habana, Cuba. 14 de octubre de 2005.

Resultados de la puesta en práctica de una vía clínica para la resección transuretral en próstata y vejiga. XXIII Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial y X Congreso de la Sociedad Andaluza de Calidad Asistencial. Cádiz, 20 de octubre de 2005.

El uso de los sistemas de información para la administración e investigación de los cuidados. XXIII Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial y X Congreso de la Sociedad Andaluza de Calidad Asistencial. Cádiz, 20 de octubre de 2005.

Necesidades de administración y actualización de un módulo informático para la planificación de cuidados. XXIII Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial y X Congreso de la Sociedad Andaluza de Calidad Asistencial. Cádiz, 20 de octubre de 2005.

El proyecto REDICS como experiencia de colaboración interdisciplinaria en Investigación Cualitativa. Jornada de Investigación Cualitativa en Ciencias de la Salud "Las personas y sus circunstancias". Grupo de Enfermería en Investigación Cualitativa GIRQ. Departamento de Enfermería de Salud Pública, Salud Mental y Materno Infantil. Escuela de Enfermería. Universidad de Barcelona. Barcelona 27 y 28 de octubre.

Grado de participación en una encuesta de salud dirigida a personas no institucionalizadas de 65 o más años. Encuentro de Salud Pública y Administración Sanitaria. XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las Palmas de Gran Canaria. 1-5 noviembre de 2005.

Red temática de Investigación en cuidados a personas mayores (RIMARED). III Jornada de Investigación del Sector Zaragoza III. Zaragoza, 11 de noviembre de 2005.

¿Es posible cuidar basándose en la evidencia?. Jornada Castellano y Leonesa de enfermería sobre actualización en terapia intravenosa. Valladolid. 16 de noviembre de 2005.

Plan estratégico de atención primaria 2005-2008: la experiencia de un enfoque participativo. XI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria. Las Palmas de Gran Canaria, 1 al 5 de noviembre de 2005.

Recursos culturales para el afrontamiento de la muerte infantil en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. IX Encuentro de Investigación en Enfermería. Madrid, noviembre 05.

Efectividad de una vía clínica para el proceso de resección transuretral en próstata y vejiga. IX Encuentro de Investigación en Enfermería (ámbito internacional). Madrid, 26 de noviembre de 2005.

Investigación en enfermería en el Servei de Salut de les Illes Balears. IX Encuentro de Investigación en Enfermería. Madrid, 23-26 de noviembre 2005.

Informatización de la Valoración de Enfermeía según V. Henderson en la Historia Clínica Electrónica de APS de la CA de Balears. Madrid, 23-26 de noviembre 2005.

Calderón, C. *La colaboración interredes: una herramienta para la excelencia. Red de Investigación Cualitativa en Salud.* XXV Congreso Nacional de Medicina de Familia y Comunitaria. Santiago de Compostela, 23-26 de noviembre 2005.

Dificultades y oportunidades para investigar percibidas por las enfermeras de Asturias. IX Encuentro de Investigación en Enfermería. INVESTÉN, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 23-26 de noviembre de 2005.

Pósteres:

Red temática de investigación en cuidados a personas mayores. XII Jornadas de las Sociedad Aragones de Geriatría y Gerontología. Zaragoza, 8 y 9 abril 2005.

Opinión de los profesionales de enfermería sobre mejoras en la organización de la Atención Primaria de Salud. I Congreso Internacional de Enfermería Comunitaria. Madrid. 22, 23 y 24 de septiembre de 2005.

Perfil de cuidadoras familiares de personas dependientes mayores de 80 años. I Congreso Internacional de Enfermería Comunitaria. Madrid. 22, 23 y 24 de septiembre de 2005.

Vivencia de los usuarios de su experiencia con los centros de salud. IX Encuentro de Investigación en Enfermería. Madrid 23 al 26 de noviembre de 2005.

d) Asistencia a congresos

X Congreso Internacional de Educación Familiar. Las Palmas de Gran Canaria. 16 al 19 de marzo de 2005.

The 2005 International Nursing Research Conference. Belfast, UK, marzo 2005.

VI Congrés de l'Associació d'infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya (AIFICC) y el I Congrés de l'Associació Balear d'Infermeria Comunitària (ABIC). Palma de Mallorca, 19-21 de mayo 2005.

XII Congreso Nacional de la Asociación Española de Enfermería de Patología Digestiva. Murcia, mayo 2005.

V Congreso Regional de Calidad Asistencial. Murcia, junio 2005.

II Congreso Iberoamericano de Investigación Cualitativa en Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 22-25 de junio de 2005.

I Congreso Internacional de Enfermería Comunitaria. Madrid. 22,23 y 24 de septiembre de 2005.

I Reunió d'Investigació del node Balear de la redIAPP. Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca. 6 d'octubre 2005.

XXIII Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial y X Congreso de la Sociedad Andaluza de Calidad Asistencial. Cádiz, 20 de octubre de 2005.

Jornada de Investigación Cualitativa en Ciencias de la Salud "Las personas y sus circunstancias". Grupo de Enfermería en Investigación Cualitativa GIRQ. Departamento de Enfermería de Salud Pública, Salud Mental y Materno Infantil. Escuela de Enfermería. Universidad de Barcelona. Barcelona 27 y 28 de octubre.

XXIII Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial. Cádiz, octubre, 2005.

Encuentro de Salud Pública y Administración Sanitaria. XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las Palmas de Gran Canaria. 1-5 noviembre de 2005.

XXV Congreso Nacional de Medicina de Familia y Comunitaria. Santiago de Compostela. 23-26 de noviembre de 2005.

IX Encuentro de Investigación en Enfermería. Madrid. 23 a 26 de Noviembre de 2005.

III Jornada de Difusión de la Investigación en Cuidados de Salud. Hospital Morales Meseguer. Murcia, diciembre de 2005.

1.3. Redes Temáticas de Investigación Cooperativa

La Red Temática de Investigación en cuidados a Personas Mayores (RIMARED), compuesta por seis nodos (Cuidadores principales de personas mayores no institucionalizadas; Atención domiciliaria y Continuidad de cuidados entre los diferentes niveles asistenciales; Intervenciones de enfermería en personas mayores: incontinencia urinaria, lesiones por presión (UPP) y caídas; Evaluación de resultados de salud; Problemas éticos y jurídicos de la toma de decisiones sanitarias en personas mayores; y Apoyo, asesoría y coordinación), tiene por objetivo "Evaluar las necesidades de salud y la efectividad y eficiencia de los cuidados que reciben las personas de 65 años y más, para proponer líneas de actuación e iniciativas que permitan la mejora de los cuidados de salud a través de intervenciones sanitarias integrales y de calidad".

El nodo principal (Apoyo, asesoría y coordinación), al cual pertenece el investigador principal de la Red, se ubica en la Unidad de coordinación y desarrollo de la Investigación en Enfermería (Investén-isciii), cuya misión es desarrollar una estrategia a nivel estatal para fomentar y coordinar la investigación traslacional y multidisciplinar en cuidados, con la finalidad de que los cuidados sean de la mejor calidad y basados en resultados válidos y fiables provenientes de la investigación rigurosa.

A través de la Red Temática de Investigación en cuidados a Personas Mayores (RIMARED) se ha pretendido compartir las prácticas más eficientes y diseminar la evidencia para mejorar los sistemas de salud en el ámbito global en el área de los cuidados a personas de 65 años y más.

Mediante actividades de colaboración, los diferentes grupos de RIMARED han llevado a cabo, durante los tres años de duración de la Red, la revisión de la bibliografía de la literatura existente, proyectos de investigación específicos y, en el tercer año (2005), el proyecto observacional a nivel estatal cuyo objetivo es "Determinar las necesidades de salud y la efectividad y la eficiencia de los cuidados que reciben las personas de 65 o más años desde un punto de vista integral que englobe las situaciones propias de las personas mayores junto con las de sus cuidadores y los profesionales e instituciones sanitarias de su entorno."

A lo largo del 2005, se realizaron 2.499 encuestas a personas de 65 o más años en las CCAA de Andalucía, Aragón, Baleares, Cataluña, Comunidad Valenciana, Madrid y Navarra, de las cuales, las 438 correspondientes a la Comunidad de Madrid se llevaron a cabo por el grupo de Apoyo, asesoría y coordinación. Además de las encuestas realizadas mediante visita domiciliaria, se enviaron por correo postal cuestionarios a profesionales sanitarios (médicos y personal de enfermería) de los centros de salud a los que estaban adscritos las personas mayores entrevistadas, lo que supuso el envío del cuestionario a 479 profesionales. Los profesionales pertenecían a 20 centros de salud de 6 gerencias de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid. Así mismo, se remitieron vía postal cuestionarios a 13 direcciones de enfermería, 6 de Atención Primaria y 7 de Atención Especializada.

Este grupo ha sido el responsable de la creación de las bases de datos para la introducción y grabación de los datos, así como el análisis preliminar de los datos.

Para la realización de la segunda fase del estudio se obtuvo en la convocatoria FIS 2005 financiación para finalizar el estudio a nivel estatal. Proyecto coordinado de Red de un año de duración: (PI 050898) "Estudio descriptivo nacional para conocer las necesidades de salud y la asistencia sociosanitaria que reciben las personas de 65 años o más desde una perspectiva integral".

2. Formación

a) Organización y dirección de cursos

Curso de Metodología de la Investigación y Enfermería Basada en la Evidencia. Hospital Morales Meseguer. Murcia, febrero de 2005. Expediente 03/8039 para acciones especiales.

II Curso de Introducción a la Investigación Cualitativa – Máster de Investigación en Atención Primaria organizado por la semFYC, la Universitat Autónoma de Barcelona y la Fundación Robert. Barcelona, diciembre 2004-abril 2005.

Talleres Precongreso del II Congreso Iberoamericano de Investigación Cualitativa en Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 22-25 de junio de 2005.

Taller Joanna Brigs."Taller de Formación sobre Revisiones Sistemáticas y la aplicación de la Evidencia sobre los Cuidados de Salud Lugar". Escuela Nacional de Sanidad. ISCIII. Madrid (sede y ciudad). (24-28 de octubre 2005). Encargada de la gestión con la ENS.

Taller sobre Estudios de Casos y Controles. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid. 23 de noviembre de 2005. 1 crédito.

Organización de Talleres del IX Encuentro. 23 de noviembre de 16 a 20 horas. ISCIII.

Organización sesiones informativas ENS:

Día 13 de octubre de 2005: "Difusión de los resultados en Reuniones Científicas".

Día 17 de noviembre de 2005: "Introducción básica a las recursos bibliográficos para la investigación en cuidados".

Día 15 de diciembre de 2005: "Introducción a los diseños en investigación cuantitativa".

b) Formación impartida

Estandarización y mejora de los cuidados enfermeros en atención especializada. Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Servicio Andaluz de Salud. Córdoba. Varias ediciones 2005.

Sesión de Introducción a la Investigación Cualitativa para Enfermería. Sesiones impartidas por Investén-Isciii. ENS. Enero 2006. 2 horas lectivas.

Curso de Introducción a la Investigación Cualitativa en Salud organizado por la Unidad de Investigación del Hospital Donostia. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Proyecto REDEGUIAS de la red temática MBE. Febrero de 2005.

Curso de Formación en Revisiones Sistemáticas. Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Madrid (40h). Febrero 2005.

Curso de Metodología de la Investigación y Enfermería Basada en la Evidencia. Hospital Morales Meseguer. Murcia. Febrero 2005. Expediente 03/8039 para acciones especiales.

Curso de Metodología de la Investigación. Hospital Santa Cristina de Madrid. 25 horas. Fecha: Febrero 2005.

Módulo sobre Investigación Cualitativa en el Curso de "Metodología de Investigación en Atención Primaria" organizado por la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Bizkaia. Bilbao, febrero-abril 2005.

Sessiones Formativas sobre l'adopción del modelo de V. Henderson. Centros de Salud de Mallorca. 20 horas docentes, febrero-marzo 2005

Unidades Didácticas 1 y 5 del II Curso de Introducción a la Investigación Cualitativa – Máster de Investigación en Atención Primaria organizado por la semFYC, la Universitat Autónoma de Barcelona y la Fundación Robert. Barcelona, diciembre 2004-abril 2005.

Taller "Cómo elaborar una comunicación científica". 4 horas de docencia. Palma de Mallorca, 19 mayo de 2005.

Taxonomías enfermeras: NANDA, NIC, NOC. Hospital Reina Sofía. Córdoba, junio de 2005.

Taller per l'elaboració de projectes d'investigació en ciències de la salut. Centre de Salut Coll d'en Rebassa. Palma de Mallorca. 19,20, 26, 27 de octubre y 2, 3, 9, y 16 de noviembre. Curso acreditado por la "Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud" con 10, 5 créditos. Impartidas 14,5 horas.

Taller sobre Estudios de Casos y Controles. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 23 de noviembre de 2005. 1 crédito.

Taller Aplicación del SPSS a la investigación sanitaria. IX Encuentro de Investigación en Enfermería, noviembre de 2005.

Elaboración de Proyectos de Investigación. IX Encuentro de Investigación en Enfermería. Madrid, noviembre de 2005.

Curso de doctorado "Investigación Cualitativa en Salud". Área de Metodología de la Investigación Social. Departamento de Sociología 2 de la Facultad de Ciencias Sociales y de la Comunicación. UPV / EHU. Leioa, noviembre-diciembre de 2005.

III Curso de Homologación de Instructores de Apoyo Vital Básico (AVB) para técnicos del programa de Atención Cardiovascular de Urgencias de SEMES y la American Herat Association (AHA) celebrado en Madrid los días 1 y 2 de diciembre.

Investigación en cuidados. Hospital Reina Sofía. Córdoba. (Iniciado en:) diciembre de 2005.

c) Coordinación y docencia de cursos no dependientes del Instituto de Salud Carlos III

E.U.E. y F. SAN JUAN DE DIOS, UN. PONTIFICIA COMILLAS DE MADRID: profesor colaborador

- Médico Quirúrgica I:
- Urgencias extrahospitalarias y transporte sanitario

Docencia teórica y práctica en la asignatura obligatoria "Metodología de la investigación en enfermería" en la asignatura de 1.º de Enfermería: "Evaluación de intervenciones de enfermería" (4,5 créditos teóricos y 1 práctico), en el Departamento de Enfermería de la E.U.E de Alicante. Curso 2005-2006.

Docencia teórica y práctica en la asignatura optativa "Documentación científica en Ciencias de la salud" de la Diplomatura de Nutrición Humana y Dietética (1,5 créditos teóricos y 3,5 prácticos), en el Departamento de Enfermería de la E.U.E de Alicante. Curso 2005-2006.

Docencia teórica, asignatura obligatoria "Nutrición clínica" de la Diplomatura de Nutrición Humana y Dietética (1,3 créditos teóricos relativos a Nutrición clínica basada en la evidencia), en el Departamento de Enfermería de la E.U.E de Alicante. Curso 2005-2006.

Profesor de la asignatura "Investigación en enfermería obstétrico-ginecológica" (10 horas lectivas por promoción) de la Especialidad de Enfermería Obstétrico-Ginecológica (Matronas) (BOE n.º 132 de 2 de junio de 1992). Escuela Valenciana de Estudios para la Salud (EVES). Consellería de Sanitat i Consum, Generalitat Valenciana. Promociones 2003-2005 y 2004-2006.

Tutor de los trabajos de investigación de la Especialidad de Enfermería Obstétrico-Ginecológica (Matronas) (20 horas por promoción). del EVES. Consellería de Sanitat i Consum, Generalitat Valenciana. Promociones 2003-2005 y 2004-2006.

Adolescencia y Sexualidad en Atención Primaria (6.ª edición del curso). Instituto Asturiano de Administración Pública "Adolfo Posada". Oviedo, 11 a 13 de mayo de 2005.

Cirugía menor para profesionales de enfermería (4.ª edición del curso). Instituto Asturiano de Administración Pública "Adolfo Posada". Oviedo, 18 de junio de 2005.

Metodología de la estandarización de cuidados de enfermería: búsqueda de evidencia y lectura crítica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona, junio de 2005.

Curso de Protocolos y Vías clínicas. Hospital Morales Meseguer. Murcia, octubre de 2005.

Cirugía menor para profesionales de enfermería (5.ª edición del curso). Instituto Asturiano de Administración Pública "Adolfo Posada". Oviedo, 21 de octubre de 2005.

Introducción a la investigación cualitativa. FUDEN. Octubre 2005. Talavera. 4 horas lectivas.

Curso de Introducción a la Metodología de la Investigación en Enfermería. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. Noviembre de 2005.

Curso de Lectura Crítica. Hospital Morales Meseguer. Murcia, noviembre de 2005.

Curso de Evaluación de nuevas tecnologías. Hospital Morales Meseguer. Murcia. Noviembre de 2005.

Investigación en Enfermería. Introducción a la Investigación Cualitativa. Investigación Cualitativa y construcción de cuestionarios. Atención Primaria. Servicio Asturiano de Salud. Vigo. Diciembre de 2005. 6 horas lectivas.

Curso avanzado de búsqueda bibliográfica aplicada a los cuidados de enfermería. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. Diciembre de 2005.

Formación recibida:

Búsquedas bibliográficas y documentales en Ciencias de la Salud (20 horas) impartido por la agencia Lían Entralgo en Madrid (28 enero, 4, 11, 18 y 25 de febrero de 2005.

Metodología de la investigación. Fundación para la Investigación, Docencia, Formación y Competencia Profesional de los Médicos Colegiados de España (FFOMC). 2005-2006.

Formación en revisiones sistemáticas (40 horas). Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 7 al 11 de febrero de 2005.

Investigación cualitativa. Nivel avanzado (20 horas). Instituto Asturiano de Administración Pública "Adolfo Posada". Oviedo, del 14 al 16 de febrero de 2005.

Seminario sobre práctica clínica basada en la evidencia científica. Centro de Salud s'Escorxador. Palma de Mallorca, 16 de febrero de 2005.

Gestión de Calidad Total (EFQM) y Gestión por Procesos. H.U. Morales Meseguer, abril de 2005. 16 horas.

Valoración y diagnóstico Psicosocial en enfermería. Escuela de Servicios Sociales y Sanitarios de Canarias (ESSSCAN) S/C de Tenerife, 28 y 29 de abril de 2005.

Gestión Técnica de Proyectos. CSIC. Madrid, 11/05. 10 horas.

Gestión de Proyectos Multinacionales. CSIC. Madrid, 12/05. 12 horas.

Taller de Teoría Fundamentada. II Congreso Iberoamericano de Investigación Cualitativa en Salud. Madrid, junio 05. 4 horas lectivas.

Seguridad Clínica. H.U. Morales Meseguer. Junio de 2005. 20 horas.

Teoría Fundamentada: Un producto y una estrategia para analizar datos cualitativos (6 horas, 1,1 créditos). II Congreso Iberoamericano de Investigación Cualitativa en Salud. Instituto de Salud Carlos III. Madrid, del 22 al 25 de junio de 2005.

DESARROLLO DE COMPETENCIAS PROFESIONALES. Instituto de Ciencias de la Educación de la Universidad Pontificia Comillas de Madrid, Julio 2005.

EL ESPACIO EUROPEO DE EDUCACIÓN SUPERIOR (EEES): ASPECTOS POLÍTICOS. Instituto de Ciencias de la Educación de la Universidad Pontificia Comillas de Madrid, Julio 2005.

PROGRAMACIÓN Y EVALUACIÓN DE ACTIVIDADES Y RECURSOS METODOLÓGICOS PARA LOS ESPACIOS NO PRESENCIALES DE LOS ECTS. Instituto de Ciencias de la Educación de la Universidad Pontificia Comillas de Madrid, Julio 2005.

EVALUACIÓN DE LOS APRENDIZAJES EN LA UNIVERSIDAD. Instituto de Ciencias de la Educación de la Universidad Pontificia Comillas de Madrid, Julio 2005.

Curso de actualización en técnicas estadísticas aplicadas a la investigación en el campo de la Salud (12 horas). Oficina para la Investigación Biosanitaria – FICYT. Llanera-Asturias, 22 y 23 de septiembre de 2005.

Revisiones sistemáticas. Centro Colaborador del Instituto Joanna Briggs para los Cuidados Basados en la Evidencia. Octubre 05. 25 horas lectivas.

Introducción a la Investigación cualitativa en salud. Escuela de Servicios Sociales y Sanitarios de Canarias (ESSSCAN) S/C de Tenerife. 3 al 7 de octubre 2005.

CURSO-TALLER SOBRE DISEÑO DE CURSOS EN LÍNEA". Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Madrid (40h). Octubre 2005.

Taller sobre manejo informático de datos cualitativos: Atlas-ti. IX Encuentro de Enfermería. Madrid, noviembre 05. 4 horas lectivas.

Seminario gestión y tramitación de proyectos europeos. 16 h. Escuela Nacional de Sanidad, Madrid. 2005.

Evaluación de Resultados en Salud. Escuela de Servicios Sociales y Sanitarios de Canarias (ESSSCAN) S/C de Tenerife. 12 al 15 de diciembre 2005.

Curso a distancia de Experto en "E-learning: educación y formación por Internet" de 500 horas, impartido por la UNED. Diciembre 2005 - Junio 2006

Período de investigación como aspirante a doctorado por la Universidad de Alicante.

3. Diversos

Convenios

Entre la Comunidad Autónoma del Principado de Asturias y el Centro Colaborador Español del Instituto Joanna Briggs.

Encuentro anual de la Unidad Investén:

Comité Organizador y Científico del II Congreso Iberoamericano de Investigación Cualitativa en Salud. Madrid. Junio 2005.

Comité Organizador y Científico del IX Encuentro de Investigación en Enfermería. Madrid. Noviembre 2005.

Asesoría y Consultoría

Asesoría a enfermeras en proyectos de investigación, presentación de comunicaciones, etc.

Asesor e investigador del “Estudio cualitativo del Proyecto GRADE” organizado por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias dentro del Proyecto REDEGUIAS de la Red Temática MBE. Vitoria-Gasteiz. Mayo de 2005.

Evaluador de enfermería clínica

Ponencias sobre las actividades de la Unidad en congresos y reuniones científicas.

Investigación en enfermería: una salida profesional. Jornadas de Orientación profesional para alumnos de tercer curso de enfermería. EUE San Juan de Dios (Unidad San Rafael) Universidad Pontificia de Comillas.

¿Cómo investigamos? ¿Es importante investigar? Reflexión, dificultades y nuevos aprendizajes. XII Congreso Nacional de la Asociación Española de Enfermería de Patología Digestiva. Murcia. Mayo 2005.

Calderón C. *Presentación de la colaboración vasca con el centro colaborador del Instituto Joanna Briggs*. Jornada organizada por el Instituto Vasco de Investigaciones Sanitarias (O+Iker).

Sondika (Bizkaia) 15 de junio de 2005.

Otras actividades:

Diploma de Estudios Avanzados. Departamento de Antropología. Universidad Complutense de Madrid.

Moderadora de mesas redondas en el IX Encuentro de Investigación en Enfermería. Madrid, 23-26 de noviembre de 2005.

Colaboró como revisora en la revista ENFERMERIA CLÍNICA. Ediciones Doyma S.L.

Comité editorial de la revista Enfermería Clínica.

Revisor de las revistas científicas Gaceta Sanitaria, Atención Primaria, Enfermería Clínica y Anales del Sistema Sanitario de Navarra.

Miembro del Consejo Asesor de la revista Enfermería Clínica.

Miembro del Comité Científico de la revista electrónica NURE investigación.

Revisor FIS. Evaluador en el proceso de evaluación de proyectos de investigación de las Ayudas del Programa de Promoción de la Investigación Biomédica y en Ciencias de la Salud del Ministerio de Salud y Consumo.

Miembro del Grupo de trabajo para la elaboración y desarrollo de la Carrera Profesional en Castilla y León.

Miembro de la Sociedad Española y Murciana de Calidad Asistencial (S.E.C.A./S.O.M.U.C.A).

Participación como experta en el proyecto autonómico para definir las "Estrategias para el desarrollo sostenible de la Sanidad de la Región de Murcia, 2005-2010" en el grupo de trabajo de "Coordinación y Continuidad Asistencial".

Miembro desde 2005 del Grupo de Asistencia Sanitaria Basada en la Evidencia de la Región de Murcia.

Miembro del jurado de dos premios de investigación, uno dentro de la Comunidad Autónoma del Principado de Asturias y otro de una revista de enfermería de ámbito nacional.

Miembro Comité de expertos sobre financiación y sostenibilidad del Sistema Canario de salud, que ha elaborado el documento base para la firma de un pacto por la sanidad en Canarias.

Reuniones con el responsable del Consejo Valenciano de Colegios de Enfermería de la Comunidad Valenciana (CECOVA), para gestionar la difusión del grupo Investén y el Encuentro de investigación en enfermería.

Reuniones por un lado con el responsable del Consejo Valenciano de Colegios de Enfermería de la Comunidad Valenciana (CECOVA) y por otro con la dirección de la Escuela Universitaria de Enfermería de la Universidad de Alicante, para gestionar el convenio del Instituto Joanna Briggs a nivel de la Consellería de Sanidad y Consumo de la Comunidad Valenciana.

Dirección de "JORNADA DE ORIENTACIÓN PROFESIONAL EN ENFERMERÍA", 31 de mayo de 2005 en Hospital San Rafael, Madrid.

Jefe de Estudios de la Escuela Universitaria de Enfermería y Fisioterapia "San Juan de Dios", Unidad Docente San Rafael hasta el 7 de abril del 2005.

Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud

Introducción

La Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud (BNCS) se constituye como Centro Nacional del Instituto de Salud Carlos III, el 2 de agosto de 1996 (RD 1893/1996), asumiendo las funciones de dirección y coordinación de todas las bibliotecas del Instituto. Asimismo, la BNCS presta sus servicios al Sistema Nacional de Salud, proporcionando apoyo documental y sirviendo de centro de referencia para todas las unidades administrativas sanitarias de nivel central y autonómico, sobre un amplio espectro de temas relacionados con la información científica en salud.

Funciones:

- Mantenimiento actualizado de sistemas compartidos en red que permitan el acceso a los fondos bibliográficos de las bibliotecas del Sistema Nacional de Salud.
- Mantenimiento actualizado de bases de datos de documentación científica generada en España que faciliten el acceso y la difusión de la investigación realizada por nuestra comunidad científica.
- Desarrollo de actividades encaminadas a establecer programas de cooperación con otras instituciones, al objeto de establecer mecanismos que mejoren los sistemas de intercambio de información científica entre las bibliotecas de ciencias de la salud españolas, con otras redes de ámbito nacional e internacional.
- Velar por la terminología médica en colaboración con organizaciones internacionales del ámbito sanitario, para coordinar la utilización de los nuevos términos científicos.
- Cuantas acciones y estudios en materia de su competencia sean precisos, como apoyo al Ministerio de Sanidad y Consumo y a las comunidades autónomas.
- Definir e impartir los programas docentes en materia de documentación científica, organizados por la Escuela Nacional de Sanidad (ENS) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Sedes:

- Campus de Chamartín (sede central): Ofrece soporte bibliográfico a las actividades científicas y de investigación, principalmente en las áreas de Salud Pública, Gestión y Administración Sanitaria, Epidemiología, Estadística y Educación para la Salud, así como a las actividades docentes de la Escuela Nacional de Sanidad.
- Campus de Majadahonda: Presta su apoyo en las áreas sobre las que versa la actividad investigadora de sus centros (Bioinformática, Farmacobiología, Inmunología y Enfermedades infecciosas, Microbiología y Virología).
- Campus de Moncloa: Permite el acceso a fondos sobre salud laboral, toxicología, dermatología y todo lo relacionado con las enfermedades profesionales y ofrece soporte bibliográfico a las actividades docentes de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo.

I. Iniciativas de difusión científica española

Biblioteca virtual en salud-España (BVS-España)

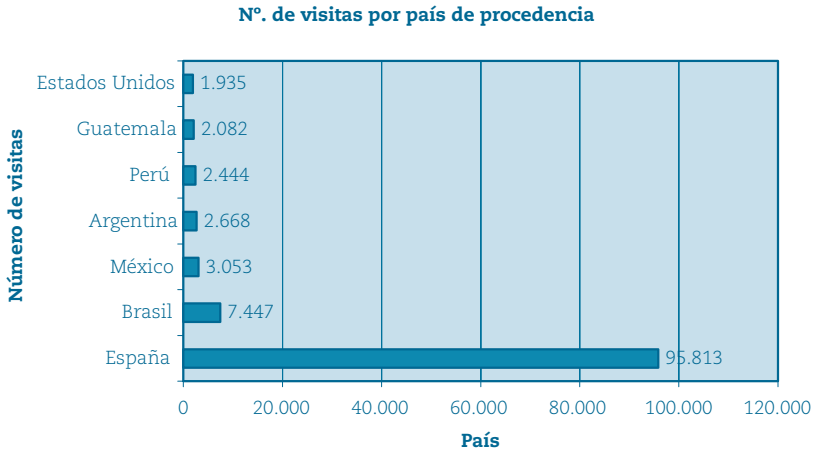
La BNCS se constituye en 1999 como Centro coordinador de la **Biblioteca Virtual en Salud de España** (BVS-España http://bvs.isciii.es), en colaboración con el Centro Lati-

noamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud (BIREME) de la Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS).

El proyecto internacional "Red de Bibliotecas Virtuales en Salud", constituye una de las principales fuentes de acceso a información en ciencias de la salud y difusión del conocimiento científico, a través de internet. Este proyecto está formado por 20 BVS de carácter nacional y 32 temáticas.

El siguiente gráfico muestra el volumen de visitas a la BVS España, por país de procedencia.

ESTADÍSTICA DE LOS 7 PAÍSES QUE REALIZAN MAYOR NÚMERO DE CONSULTAS



A continuación, se presenta la evolución del N.° de visitas a la BVS-España desde 2002 a 2005.

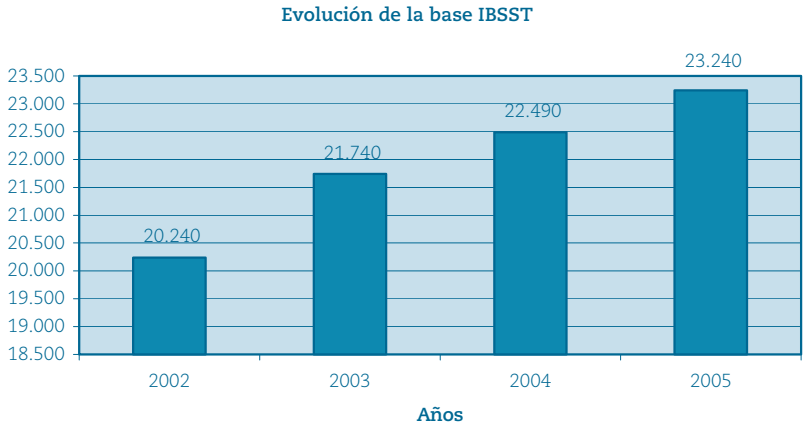
En la BVS-España, se integran los siguientes productos documentales:

1.1. Catálogo colectivo de publicaciones periódicas de las bibliotecas de ciencias de la salud españolas (C-17)

El C-17 contiene información de las colecciones de las bibliotecas de ciencias de la salud de las 17 comunidades autónomas españolas. Reúne 18.000 títulos y 145.000 colecciones correspondientes a 530 bibliotecas de los principales hospitales, universidades, consejerías de sanidad, laboratorios y centros de investigación. La BNCS da acceso al Catálogo C-17, de forma gratuita a través de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS).

1.2. Índice Bibliográfico de Salud y Seguridad en el Trabajo

Base de datos bibliográfica editada por el Centro Internacional de Información sobre Seguridad y Salud en el Trabajo (CIS), de la Organización Internacional del Trabajo (OIT), que recoge el "Boletín Bibliográfico de la Prevención", traducción al español del "Safety and Health at Work". España se incorpora como Centro Nacional del CIS en 1963. La BNCS asumió en al año 2000 la continuidad de la cooperación CIS/OIT para la realización de la edición española del "Safety and Health at Work", que se había iniciado en 1973 por el Instituto de Seguridad e Higiene en el Trabajo (incorporado al Instituto de Salud Carlos III, en el año 2000). Esta base de datos contiene en la actualidad más de 23.000 registros. En el año 2005, se han traducido 1.500 nuevos registros de los diversos aspectos de la Medicina del Trabajo y la Salud Laboral: enfermedades profesionales y su prevención, accidentes de trabajo, toxicología, etc.



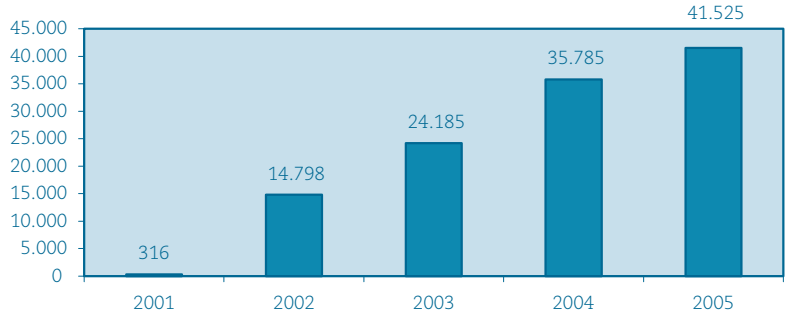
1.3. Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (IBECS)

Se mantiene la continuidad y actualización de esta base de datos, que cuenta actualmente con un total de 41.525 registros bibliográficos correspondientes a 160 revistas españolas del área de las ciencias de la salud, actualizados quincenalmente.

Durante el año 2005, se han incorporado 20 nuevas revistas que han superado satisfactoriamente los criterios de evaluación.

Se continúan incorporando los enlaces a los textos completos de los artículos incluidos en IBECS y que, a su vez, han sido publicados en Scielo-España.

Evolución del n.º de registros en la base de datos



1.4. Scientific Electronic Library Online (SciELO)

La plataforma de acceso libre y gratuito de Scielo-España, desarrollada en la BVS, ha experimentado un crecimiento notable, tanto en número de revistas como de artículos. Durante el año 2005, se han incluído 5 nuevos títulos: Neurocirugía, Archivos Españoles de Urología, European Journal of Psychiatry (ed. inglés), Avances en Odontoestomatología y Avances en Periodoncia e Implantología Oral.

A finales de 2005 la colección cuenta con veintiseis títulos de revista de las siguientes especialidades:

– Especialidades Médicas y Quirúrgicas: 10

– Estomatología: 5

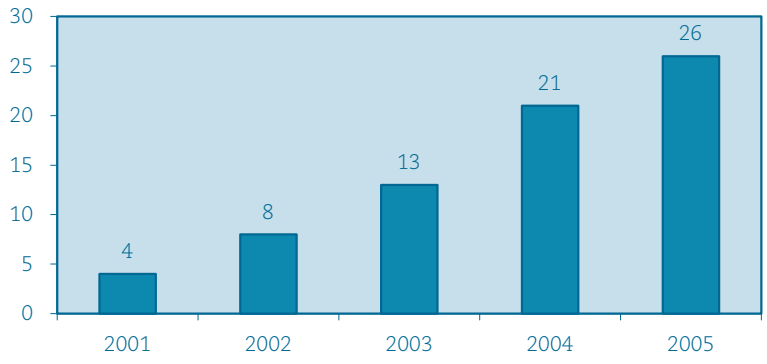
– Salud Pública y Administración Sanitaria: 5

– Enfermería: 2

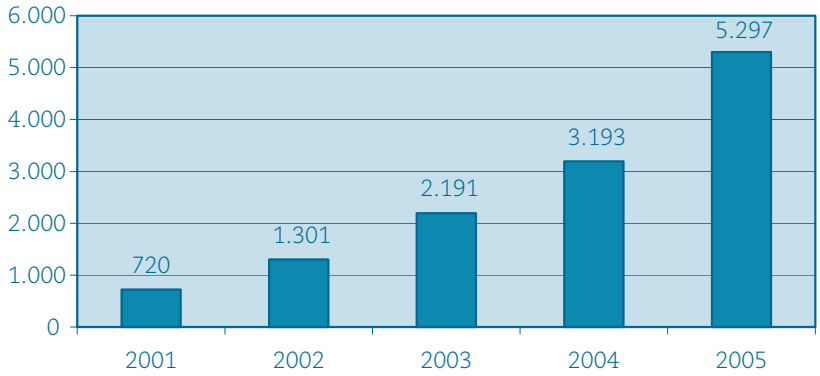
– Otras especialidades: 4

Los siguientes gráficos muestran el número de revistas y de artículos con los que cuenta la colección actualmente y su evolución desde el año 2001.

Nº de revistas



N.º de artículos



1.5. Medicina basada en la evidencia

Durante el año 2005 se ha dado acceso desde la BVS a la revista "Evidence Based Mental Health" (edición española), que unido a "Evidence Based Medicine", incorporada en el año 2004, y al enlace a la Biblioteca Cochrane Plus, que proporciona el acceso gratuito a la base de datos en el territorio español, mediante suscripción realizada por el M.º de Sanidad y Consumo, constituyen una fuente importante de acceso a información basada en la evidencia.

El número de visitas realizadas hasta diciembre de 2005, a la revista Evidence Based Medicine ha sido de 16.459 y a Evidence Based Mental Health de 889.

En la siguiente tabla, se muestran los números y artículos accesibles hasta diciembre de 2005:

	Números	Artículos
Evidence Based Medicine	12	369
Evidence Based Mental Health	2	52

1.6. Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS)

Se continúa la colaboración con BIREME/OPS/OMS y la National Library of Medicine, para la revisión y traducción de términos biomédicos del tesauro DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subjet Heading), que sirven de motor de búsqueda en las bases de datos internacionales Lilacs y Medline, respectivamente, así como al índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (IBECS). Las actividades principales que se realizan con estos términos son relativas a la revisión de los ya recogidos, así como la traducción de aquellos nuevos términos que son detectados anualmente por la National Library of Medicine (NLM).

Actividad	N.º de registros	
	2004	2005
Traducción de nuevos términos detectados por la NLM	487	933
Revisión de la categoría B-Organismos	3.172	–
Revisión de la categoría C-Enfermedades	–	4.088
Modificación de términos ya existentes	189	42
TOTAL DE TÉRMINOS	3.848	5.063

1.7. Bases de datos de boletines y monografías a texto completo

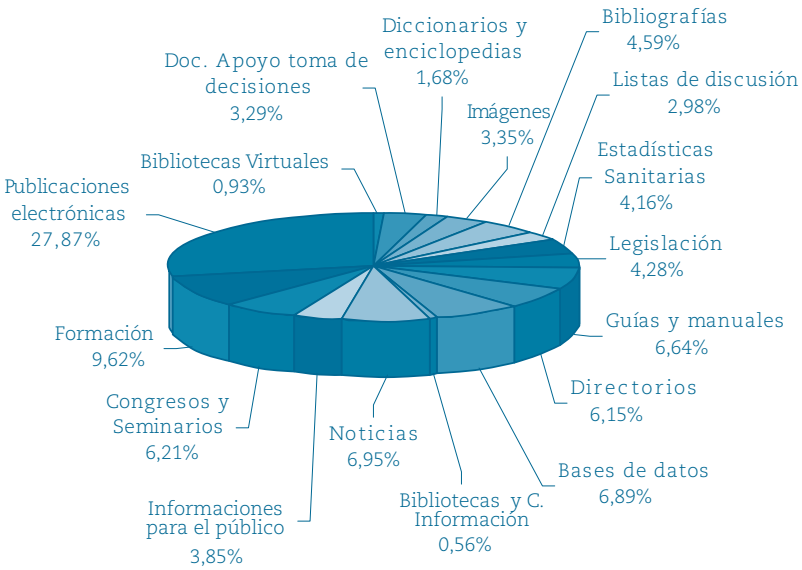
Esta base de datos se lanzó a través de la BVS España, en febrero de 2003. Contiene monografías (editadas por el Instituto de Salud Carlos III) y boletines (principalmente epidemiológicos) a texto completo, cuyo incremento en estos años ha mantenido una tendencia creciente. La siguiente tabla muestra los fondos recogidos hasta diciembre de 2005.

Tipo de literatura	N.° de registros
Monografías	65
Boletines	233
TOTAL DE REGISTROS	298

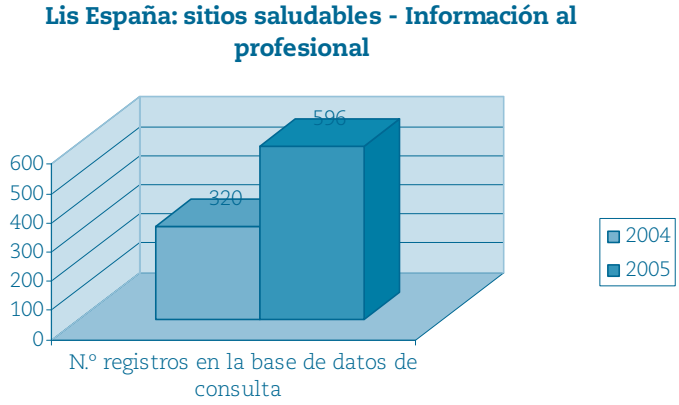
1.8. Localizador de información en salud (LIS-España: sitios saludables)

Actualmente la base de datos de consulta de LIS-España: sitios saludables, cuenta con un total de 596 registros, que incluyen bases de datos bibliográficas, recopilaciones de revistas a texto completo, guías y manuales, legislación, bancos de imágenes, formatos multimedia, etc. También se han ido creando nuevas categorías temáticas, como respuesta a demandas de información en temas de actualidad. En el último trimestre de 2005 se ha comenzado con la revisión y modificación de los registros existentes en la base de datos, actualizando un total de 199 registros, es decir, un tercio de los registros de LIS-España: sitios saludables. Paralelamente se sigue trabajando en el proyecto "LIS-España: sitios saludables-Información al ciudadano", adecuando sus contenidos e interfaz, al público al que va dirigido.

El siguiente gráfico, muestra el porcentaje de recursos de LIS-España, agrupados por la tipología documental: hay que tener en cuenta que una misma página web, puede contener varias fuentes de información a la vez: noticias, bases de datos y bibliografía. Por ello el número de fuentes siempre será mayor que el número de registros.



Este gráfico muestra la evolución en el número de registros de la base de datos de consulta de LIS-España: sitios saludables.



2. Servicios

Las salas de lectura de las distintas sedes de la biblioteca permiten a los usuarios el acceso directo a la mayoría de los fondos biliográficos de la BNCS. Se pueden consultar, tanto los documentos impresos (revistas, monografías, obras de referencia, etc.), como las bases de datos y revistas electrónicas, a través de los distintos puestos de ordenadores con acceso a Internet. Asimismo, es posible fotocopiar los artículos de revistas en papel y utilizar impresoras en red para imprimir los documentos electrónicos.

Además, los productos electrónicos suscritos por la BNCS, son accesibles desde todos los ordenadores del ISCIII.

Las colecciones especiales o los años antiguos de las revistas, se encuentran en depósitos cerrados en las sedes de Chamartín y Moncloa y pueden consultarse solicitándolo en la propia sala.

La actividad desarrollada durante 2005 en las tres sedes se detalla en la tabla expuesta a continuación:

	Chamartín	Majadahonda	Moncloa
Libros			
Donación	860	81	571
Compra	199	164	80
TOTAL	1.059	245	651
Préstamo personal de libros*	684	1.761	76
Fondos catalogados en Absys**	1.207	993	651
N.° total de fondos catalogados	32.244		
Publicaciones periódicas en papel			
TOTAL	1.789	1.346	285
Títulos vivos	374	218	98
Publicaciones electrónicas a texto completo (accesibles desde todas las redes)	632		
Búsquedas bibliográficas realizadas en sala	83	180	250
N.° de usuarios en sala	4.385	1.235	930
N.° consultas en revistas*** electrónicas (Sigade)	17.420		
Bases de datos			
Red	31		
CD-ROM sólo en sede de Chamartín	2		
TOTAL	33		
N.° consultas	25.135		
Préstamo interbibliotecario			
Facilitadas por BNCS	1.529	2.176	176
Solicitadas por BNCS	1.536	568	50

* Se presenta en tabla adjunta el tipo de usuarios que solicitan el préstamo personal de libros
** Incluye tesinas y audiovisuales.
*** Este dato se refiere sólo a las consultas realizadas accediendo a través de la página del ISCIII. No se incluyen las entradas directas.

	Chamartín	Majadahonda	Moncloa
Préstamo personal de libros	684	1.761	76
Tipo de usuarios			
Personal ISCIII	394	1.636	40
Profesores	22	–	2
Becarios	60	36	16
Alumnos	205	–	18
Otros*	3	89	–

* En la sede de Majadahonda, se refiere a directores de proyecto (32) y Agencia Alimentaria (57).

El descenso producido en el número de consultas bibliográficas se debe a la incorporación de productos electrónicos, servicios y herramientas virtuales y cursos de formación. Los usuarios cada vez son más autónomos a la hora de realizar búsquedas para sus investigaciones.

La sede de Moncloa continúa colaborando con la Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología del Ministerio de Sanidad y Consumo en el desarrollo del "Sistema de Información de Promoción y Educación para la Salud" (SIPES). Es una base de datos que pretende recoger las acciones y actividades desarrolladas por los profesionales que trabajan en actividades de promoción y educación para la salud, a nivel de

todas las comunidades autónomas. Se complementa con un módulo de publicaciones. Desde la BNCS se realiza la catalogación de los documentos y la revisión del tesauro multilingüe de Promoción de la Salud.

Asimismo, se mantiene el Convenio con la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer, cuyos fondos históricos se encuentran en depósito en la BNCS, pudiéndose realizar consulta de todas sus revistas y petición de artículos de las mismas. El número de peticiones tramitadas en 2005 ha sido de 2.284.

Formación

- Curso "Contenido y prácticas de Web of Kowledge (WOK)". Impartido en: Plan de Formación Interna del Instituto de Salud Carlos III: Majadahonda, 25-29 abril 2005 y Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 9-13 mayo 2005; Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Madrid, 18 mayo 2005.
- Master en Salud Pública 2005-2006, Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 19-21 Septiembre 2005. Módulo I: Contenido y prácticas de Web of Kowledge (WOK). Introducción a la documentación científica. Recursos electrónicos de la BNCS. Bases de datos disponibles en la BNCS. Recursos electrónicos de la página web del ISCIII.
- Máster en administración sanitaria 2005-2006. Escuela Nacional de Sanidad. Recursos electrónicos de la BNCS.
- Diplomatura Superior Internacional de Pediatría Tropical. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, enero-febrero 2005. Módulo II: acceso a información científico técnica en salud. Presentación de la BNCS y recursos electrónicos.
- Diplomatura Metodología de la Investigación en Ciencias de la Salud. Módulo IX Búsquedas bibliográficas. Búsqueda de recursos en Internet" Escuela de Estudios de Ciencias de da Salud de la Junta de Extremadura. Badajoz, 6-7 junio 2005.
- Seminario Biblioteca Virtual en Salud. Universidad de Salamanca. Salamanca, 23-26 mayo 2005.
- Diplomatura en Enfermería de Empresa. Módulo: Búsquedas bibliográficas. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Madrid, 15 y 16 de junio de 2005.
- Búsqueda y selección de Información en Ciencias de la Salud en Internet. Servicio de Salud de Castilla la Mancha (SESCAM). Albacete, 19-21 octubre 2005.
- VI curso de Experto Universitario en Epidemiología y nuevas tecnologías aplicadas. Módulo II: Búsqueda y selección de Información Científico-técnica en Salud. Universidad Nacional de Educación a Distancia y Escuela Nacional de Sanidad (ISCIII). Módulo organizado por la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud. Noviembre 2005, septiembre 2006.
- Taller "Web of Knowledge". Instituto de Ciencias de la Educación. Universidad Politécnica de Madrid. 24 de noviembre de 2005.
- ISI Web of Knowledge y PubMed en "Panorama actual de la Distribución de bases de datos bibliográficas: Estrategias de difusión". CSIC 14 de junio de 2005.

Se han organizado varias sesiones informativas para los profesionales de distintos centros del campus de Chamartín, con el objetivo de difundir los recursos de que dispone la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud y los proyectos en los que se está trabajando.

Participación en foros científicos nacionales e internacionales

- IX Congreso Mundial de Información en Salud y Bibliotecas. Salvador de Bahía (Brasil), 20 a 23 de septiembre de 2005.

Prieto Conejero, Raquel; Carretero Vaquero, Teresa; De la Fuente Cuello, Laura; Yarte del Toro, Ana. "Desarrollo científico en Latinoamérica: análisis bibliométrico a través de Essential Science Indicators". (Póster)

De la Fuente Cuello, Laura; Carretero Vaquero, Teresa; Prieto Conejero, Raquel; Yarte del Toro, Ana. “Obtener información en bases de datos de biología Molecular”. (Comunicación).

– XI Jornadas Nacionales de Información y Documentación en Ciencias de la Salud. Terrassa, 6-8 octubre 2005.

Prieto Conejero, Raquel; Carretero Vaquero, Teresa; De la Fuente Cuello, Laura; Yarte del Toro, Ana. “Desarrollo científico en España: análisis bibliométrico a través de Essential Science Indicators”. (Póster)

De la Fuente Cuello, Laura; Carretero Vaquero, Teresa; Prieto Conejero, Raquel; Yarte del Toro, Ana. “Las sociedades científicas españolas: una fuente de información en Internet”. (Póster).

Solano Brotons, Isabel; Cuerva Socuéllamos, Noé. "Sistema de información de Promoción y Educación para la Salud". (Póster).

Aguillo Cano, Isidro; Primo Peña, Elena; Vázquez Valero, Manuela. “Evaluación de las revistas electrónicas de ciencias de la salud editadas en España, frente a los criterios de calidad del sistema Latindex”. (Comunicación).

Gutiérrez Mariño, Lourdes; Rebollo Rodríguez, María José; Fernández Villaverde, Emilia; García Franco, Encarna. “Estudio de los usuarios de bibliotecas del Instituto de Salud Carlos III”. (Comunicación).

– IV Seminario de Centros de Documentación de Espacios Naturales Protegidos y Medio Ambiente, Olot 16-18 de noviembre de 2005.

Primo Peña, Elena. “Portales de revistas electrónicas gratuitas en España”.

Publicaciones

Fraga Medín, Cristina; Jiménez Planet, Virginia; Mohedano Macías, Laura; Veiga de Cabo, Jorge. “The Virtual Health Library, a Belief in the Access and Dissemination of Scientific Information from Latin America and Spain”. *International Microbiology,* June 2005, vol. 8, n.° 2, p. 141-144.

Veiga de Cabo, Jorge; Mohedano Macías, Laura; Jiménez Planet, Virginia; Yarte del Toro, Ana. Biblioteca virtual en salud de España: herramienta de acceso y difusión de información científico técnico en salud. *Revista Iberoamericana de Sistemas, Cibernética e Informática (RISCI),* 2005, vol. 2, n.° 2.

Hernández Villegas, Silvia; Novillo Ortiz, Angélica; Bojo Canales, Cristina. La red de bibliotecas virtuales en salud: toda la información científica en español. Metas de Enfermería 2005; 8(6): 72-75.

Primo Peña, Elena. Fuentes de Información en la Atención Farmacéutica. En: Plan Nacional de Formación Continuada en Atención Farmacéutica. Módulo 1. Madrid. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2005, p. 49-66.

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS APLICADOS, FORMACIÓN E INVESTIGACIÓN

SG de servicios aplicados, formación e investigación

Introducción

La Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación, proporciona el apoyo científico-técnico en servicios de salud pública a través de sus centros nacionales, escuelas y unidades, proporcionando actividades basadas en el conocimiento a través de la investigación, servicios y formación, de la más alta calidad, para el Sistema Nacional de Salud y el conjunto de la sociedad.

Estas actividades responden a tres pilares básicos que se imbrican entre sí en los diferentes centros de esta subdirección: servicios, investigación, formación.

Servicios a demanda de las distintas instancias del Sistema Nacional de Salud y de otros departamentos de la Administración del Estado, en temas relacionados con las enfermedades transmisibles y no transmisibles incluyendo, entre otros, el diagnóstico y el control de las mismas, o el estudio de brotes, epidemias u otras situaciones de emergencia sanitaria de etiología infecciosa, medioambiental, tropical, o bien de enfermedades de baja prevalencia, evaluación o asesoría especializada.

Proporcionar servicios basados en la generación de conocimientos a través de la investigación, llegando al ciudadano mediante transferencia de tecnología o transferencia de resultados a la Administración como sector público, o bien directamente a través de la industria en el sector privado, mediante la realización de convenios de colaboración en materia de investigación.

Dentro de las estrategias de investigación, es necesario abordar desde el ámbito sanitario y con carácter prioritario las enfermedades infecciosas dirigidas en varias líneas definidas como prioritarias: la metodología más avanzada para el estudio de emergencias microbiológicas, principalmente brotes infecciosos, desarrollando y aplicando métodos basados en la biología molecular; investigación sobre las resistencias de los microorganismos; enfermedades emergentes y reemergentes; la investigación sobre microorganismos de posible uso en actividades de bioterrorismo; las enfermedades tropicales que constituyen hoy día un problema de primer orden por su relación con otras facetas sociales como son la inmigración y la globalización del planeta, que permiten el desplazamiento de enfermedades infectocontagiosas que de otro modo no se transmitirían a países desarrollados; investigación en estrategias medioambientales; enfermedades raras; telemedicina; bioinformática, con el objeto de desarrollar nuevas tecnologías de aplicación sanitaria al Sistema Nacional de Salud, desarrollando las más actuales tecnologías en materia de biochips para la detección y diagnóstico de nuevas enfermedades.

El tercer pilar es la actividad de formación para impulsar nuevos mecanismos de innovación pedagógica para desarrollar distintos tipos de formación presencial, tutorial, a distancia o semipresencial, en temas relacionados con la salud pública o bien en materia de medicina del trabajo.

Los objetivos de esta subdirección van encaminados hacia tres áreas científicas: investigación, servicios y formación.

En el campo de la investigación biomédica y ciencias de la salud son objetivos la promoción de la investigación de carácter básico y aplicado en sus aspectos diagnósticos, referencia, epidemiológico y de salud pública en el Sistema Nacional de Salud, el desarrollo de estrategias de coordinación de la investigación frente a problemas relevantes en salud pública y, dentro de ello muy especialmente, aquellos que por su prevalencia o por su morbimortalidad están a la cabeza del gasto sanitario o producen los mayores sufrimientos y alarma entre la población. Entre ellas cabe reseñar: el cáncer, las enfer-

medades cardiovasculares, las enfermedades infecciosas con especial dedicación a las enfermedades emergentes (SARG, gripe aviar) y reemergentes (tuberculosis) y las enfermedades degenerativas o ligadas al envejecimiento con especial énfasis en las enfermedades neurodegenerativas. Otro apartado importante lo constituyen también las enfermedades ligadas al medio ambiente y a los estilos de vida, las relacionadas con el trabajo y las enfermedades raras, entendidas como aquellas que por su baja prevalencia exigen esfuerzos coordinados para progresar en su conocimiento y permitir el diseño de estrategias de apoyo e intervención entre los afectados, la promoción de la investigación biomédica ligada a las nuevas tecnologías y, en especial, el aprovechamiento de las tecnologías de la información con fines biomédicos y sanitarios, la promoción de la investigación sobre genómica y su aprovechamiento en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, la realización de tareas investigadoras en conexión con los objetivos de la política sanitaria y científica.

Otro objetivo es fomentar la vigilancia y control en salud humana y medio ambiental en relación con el Sistema Nacional de Salud, con la evaluación, control sanitario de los contaminantes ambientales que inciden en la salud de la población y generación de conocimientos sobre los riesgos ambientales, caracterización de la contaminación atmosférica e hídrica y evaluación toxicológica y ecotoxicológica de residuos, vertidos y otras muestras de interés sanitario. Contaminación radioactiva en muestras alimentarias y ambientales, campos electromagnéticos, dosimetría, métodos de referencia, y la evaluación, control sanitario en enfermedades infecciosas: Emisión deliberada con agentes biológicos (bioterrorismo), identificación y caracterización subespecífica mediante técnicas fenotípicas y genotípicas de microorganismos patógenos que producen infecciones comunitarias o nosocomiales detección de la resistencia de bacterias, hongos, parásitos y virus a los antimicrobianos, caracterización epidemiológica y microbiológica de brotes de infección, métodos de diagnóstico de confirmación, enfermedades infecciosas transmitidas por los alimentos y el agua, por vectores y animales por la sangre. Enfermedades infecciosas crónicas, nosocomiales. Y el desarrollo y uso de vacunas. La vigilancia epidemiológica mediante la detección y caracterización de la aparición de problemas de salud en España y conocimiento de la frecuencia, distribución en la enfermedad y causas de los principales problemas de salud pública. La generación de conocimiento científico sobre las causas del síndrome del aceite tóxico, desarrollo y actualización de las enfermedades raras. La evaluación, control sanitario de enfermedades tropicales. La evaluación, control sanitario de productos sanitarios, así como el desarrollo y la validación de métodos de ensayo.

En cuanto a docencia y formación: potenciar la formación continuada en salud pública, completar la reforma de la formación especializada. La formación y perfeccionamiento de los especialistas en medicina de trabajo, enfermería del trabajo, valoración del daño corporal, gestión de la incapacidad y de los aspectos sanitarios de la legislación existente en materia de prevención de riesgos laborales.

Una tarea complementaria de esta subdirección es el acortar la distancia entre la investigación científica en aquellos agentes que pueden causar daño a la salud humana y la aplicación práctica de estos resultados para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. Esto se consigue con la apuesta decidida por la Calidad y la Innovación científica, para mejorar el conocimiento científico y conseguir mejorar la salud.

A lo largo de las siguientes páginas se puede comprobar los avances realizados en el campo de la investigación y desarrollo en las distintas áreas, trabajos que resultan de la colaboración y cofinanciación entre distintos organismos públicos y privados con el fin de optimizar los recursos dedicados a investigación, servicios y formación en salud pública y medicina del trabajo.

Los centros nacionales y las escuelas siguen constituyendo la referencia en salud pública, y este posicionamiento no es fruto del azar, sino el resultado de una planificación adecuada, con un incremento importante en recursos dedicados a infraestructura técnico-científica.

En las siguientes líneas se refleja el trabajo duro y la dedicación de cientos de profesionales de plantilla, contratados y/o becarios que trabajan en esta subdirección comprometidos con la mejora de la salud pública.

Centro Nacional de Epidemiología

El Centro Nacional de Epidemiología, durante el año 2005 ha desarrollado distintas actividades centradas en sus principales líneas de trabajo e investigación dentro de sus distintas áreas.

Destacar que durante al año 2005 se ha trabajado en las distintas líneas que han configurado las actividades de la Red de Centros de Investigación en Epidemiología y Salud Pública (RCESP).

El Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer cubre un amplio rango de temas en investigación etiológica de diferentes formas de cáncer y en el desarrollo de métodos innovadores de diseño de estudios y análisis de datos. La mayoría de las actividades integran investigadores y grupos externos al instituto y pertenecientes a diferentes disciplinas. Durante el año 2005 ha desarrollado tres líneas de investigación: 1) monitorización de la situación del cáncer en España, 2) epidemiología ambiental, ocupacional y estilos de vida y 3) epidemiología genética y molecular del cáncer. Durante el año 2005, los integrantes del Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer han colaborado en tres proyectos de investigación financiados en concurrencia competitiva, originando trece publicaciones en revistas internacionales y ocho en revistas españolas, además de un libro publicado por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Los investigadores del área han participado también en varios comités científicos, y han mantenido una intensa actividad docente. Entre ellas se destaca la **información básica sobre mortalidad por cáncer en España,** actualizada periódicamente de acuerdo con los datos facilitados por el INE y mantiene una aplicación en la página WEB del Centro Nacional de Epidemiología que permite la obtención **"on-line" de información sobre tendencias o distribución geográfica de la mortalidad** para determinadas causas. El objetivo del sistema es facilitar a los usuarios información epidemiológica adecuada a sus necesidades, que les sirva de base para posteriores investigaciones científicas, informes técnicos o como recurso docente y que está siendo utilizado intensivamente por diferentes instituciones. Este sistema ha sido financiado por la red de centros de Epidemiología y Salud Pública.

El área ha elaborado la monografía **"Situación del Cáncer en España"** a petición de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud, consecuencia de la firma de un Convenio de colaboración entre el Ministerio de Sanidad y el ISCIII. Éste ha sido el documento de base para las estrategias de cáncer en España y ha sido publicado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, habiéndolo presentado públicamente a los medios la Ministra de Sanidad, Elena Salgado, el 17 de agosto de 2005.

Convenio de colaboración entre la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León y el Instituto de Salud Carlos III para la realización de nuevos **estudios epidemiológicos en relación con el conglomerado de tumores infantiles en el Colegio Público "García Quintana" de Valladolid.**

Otra importante línea de trabajo que retomamos gracias a un convenio con el Consejo de Seguridad Nuclear es el estudio de la **mortalidad por cáncer en los municipios situados en la proximidad de las instalaciones nucleares españolas.** Durante 2005 se ha finalizado la redacción del convenio que contiene el diseño de un estudio que analizará el posible efecto que las exposiciones derivadas del funcionamiento de las instalaciones nucleares españolas pudieran tener sobre la población que reside en su proximidad, tomando en cuenta, por un lado las características socio-demográficas de los municipios incluidos en el estudio, los niveles ambientales de radiaciones ionizantes artificiales o naturales y la información sobre las características socio-sanitarias y la susceptibilidad genética de los residentes en dichos municipios.

Área de Epidemiología Aplicada. Esta unidad incluye el Servicio de Epidemiología de Enfermedades Vasculares y la Sección de Neuroepidemiología. Durante 2005 acogió a personal contratado de las redes temáticas de Epidemiología y Salud Pública (RCESP), Salud y Género y de la Red CIEN (nodos de neuroepidemiología general salud publica y de neuroepidemiología clínica y evaluación).

Las actividades de investigación, formación y asesoría del Servicio de Epidemiología de las Enfermedades Cardiovasculares se orientan hacia la epidemiología de Salud Pública

y se enmarcan en dos grandes líneas de trabajo: 1) la monitorización de la situación epidemiológica de las Enfermedades Cardiovasculares en España y 2) la identificación del riesgo vascular en España (poblaciones en riesgo; factores de riesgo y protectores).

El grupo de neuroepidemiología desarrolla investigación etiológica en enfermedades neurodegenerativas y autoinmunes fundamentalmente, e investigación en neuroepidemiología clínica y evaluación. Las aplicaciones al desarrollo de servicios de Salud Pública incluyen las de vigilancia de enfermedades por priones y polirradiculitis aguda, y las de servicios asistenciales, particularmente tratamiento de enfermedad de Parkinson, prevención de transmisión quirúrgica de encefalopatías por priones y rehabilitación de enfermos cerebrovasculares.

Desde el punto de vista del desarrollo científico la unidad participa en proyectos de envergadura como el de la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer, Fundación CIEN-Fundación Reina Sofía e iniciativas en las redes YRISS, CIEN, RCESP y de Género y Salud.

Destacar la puesta en marcha de la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer Instituto de Salud Carlos III-Fundación Reina Sofía. Una iniciativa notable en la lucha contra la Enfermedad de Alzheimer y la creación de una Unidad de Investigación como parte del Proyecto Alzheimer de la Fundación Reina Sofía (UIPA). El receptor de dicha unidad de investigación es el Ministerio de Sanidad y Consumo y, por delegación, el Instituto de Salud Carlos III y su Fundación Centro de Investigación en Enfermedades Neurológicas (Fundación CIEN).

El año 2005 estuvo marcado por: 1) la consolidación de las tareas del personal incorporado como consecuencia de la participación en redes y otras iniciativas como las derivadas del convenio con Pfizer y se han coordinado las actividades de un contrato Ramón y Cajal; 2) la evaluación positiva de actividad en estas redes y del papel del nodo ISCIII en la red CIEN; 3) financiación (proyecto ELEP) y consideración positiva (Proyecto sobre Encuesta Nacional de Discapacidades) de propuestas científicas intramurales o en el marco de estas redes; 4) la colaboración informal o formal (convenio PFIZER) con otros grupos e investigadores españoles, sobre discapacidad, envejecimiento y demencias y 5) la colaboración con grupos internacionales en el terreno de las encefalopatías espongiformes y discapacidad de base neurológica (EUROCJD, EUROSURGYCJD, Instituto Karolinska).

Área de Análisis Epidemiológico y Situación de Salud. Se ha continuado la línea de análisis y difusión de información, realizando el tratamiento y tabulación de los datos de mortalidad y de morbilidad hospitalaria de 2002, así como la normalización y difusión interna de las proyecciones de población. Se han tratado las bases de datos de defunciones desde 1980 para ponerlos en el servidor interactivo del CNE que permitirá el acceso on line a la mortalidad por causas. Se han atendido numerosas peticiones de información relacionadas con estas fuentes.

Unidad Epidemiología del VIH/SIDA. Las actividades de investigación y servicios del Grupo de Epidemiología del VIH/SIDA se enmarcan en el convenio de colaboración entre el Ministerio de Sanidad y Consumo (Dirección General de Salud Pública) y el Instituto de Salud Carlos III, para el desarrollo de la vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA en España de 2005. El convenio contempla varias líneas de trabajo que afectan a todas las comunidades autónomas (CCAA). Todos los estudios se llevan a cabo en el ISCIII (Centros Nacionales de Epidemiología y Microbiología). Las actividades se llevan a cabo coordinadas desde el CNE y reunen a cinco responsables de otros centros como el Centro Nacional de Microbiologia. Los objetivos del convenio se centran fundamentalmente en: 1) gestión y mantenimiento del Registro Nacional de Casos de SIDA; 2) mantenimiento de un sistema de información sobre mortalidad por VIH/sida; 3) desarrollo y extensión del Sistema de Información sobre Nuevas Infecciones por VIH (SINIVIH) a nivel del Estado; 4) mantenimiento de sistemas centinela de vigilancia de la infección por el VIH y 5) mantenimiento de los sistemas de información de base hospitalaria para las personas infectadas por VIH en contacto con el Sistema Nacional de Salud. A continuación se detallan las actividades realizadas en cada uno de estos aspectos y de otras actividades complementarias.

Entre otras actividades, en el año 2005 se destacan: Mantenimiento de un **Sistema de Información sobre Mortalidad por VIH/SIDA** en esta línea se ha realizado el análisis de la mortalidad por VIH/SIDA en España en 2002 a partir del Registro de Mortalidad proporcionado por el Instituto Nacional de Estadística. Se ha realizado un informe sobre la mortalidad por VIH/SIDA que está disponible en la página web del centro.

Vigilancia Epidemiológica de la Infección por el VIH: **Sistema de Información sobre Nuevas Infecciones por VIH (SINIVIH) se ha extendido el sistema a ocho CCAA.** No obstante la información relativa a estas CCAA no se ha incluido en la base de datos central, procesándose las notificaciones recibidas con carácter numérico y haciendo estimaciones a nivel del Estado con estos datos para 2004. Se ha participado en la mesa de diálogo ONGs/Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA/Sociedades científicas para examinar problemas relativos a la implantación del sistema.

Área de vigilancia de Salud Pública. Durante el año 2005 se ha firmado con el Ministerio de Sanidad y Consumo (Dirección General de Salud Pública) y el Instituto de Salud Carlos III (Centros Nacionales de Epidemiología y Microbiología) una encomienda de gestión programada para tres años en la cual se encomienda al instituto la realización de una serie de actividades de investigación, control epidemiológico y formación. Estas actividades se iniciaron en el año 2005. El Área de Vigilancia de la Salud Pública participa en el desarrollo de estas actividades que se concretan en proyectos relacionados con las enfermedades transmisibles dentro de de los programas de OMS y de la Unión Europea que implican la puesta en marcha de nuevos estudios específicos, como es el caso de planes de eliminación y erradicación (sarampión y poliomielitis) y estudios especiales para otras enfermedades en función de redes espéficas en las cuales participan los distintos estados miembros de la Unión Europea. Teniendo en cuenta la seguridad alimentaria, el Centro Nacional de Epidemiología participa en el convenio de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria para el fortalecimiento de las enfermedades transmitidas por alimentos.

Entre las actividades que de forma continua desarrolla en el marco de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica podemos citar la consolidación de la información epidemiológica del Sistema Básico de la Red, junto con el análisis de la información y la difusión de recomendaciones. Con periodicidad semanal se remite información a las comunidades autónomas en forma de informes epidemiológicos, además de la publicación del Boletín Epidemiológico Semanal en soporte papel y versiones electrónicas en la página web del Instituto:
<http://www.isciii.es/jsps/centros/epidemiologia/boletinesSemanal.jsp>.

Unidad de Alertas y Respuesta Rápida. **La unidad, compuesta por dos epidemiólogos desde su creación en julio 2003, tiene como misiones fundamentales:**

- Desarrollar el sistema de alerta epidemiológica y respuesta rápida a nivel nacional ante emergencias de salud pública, incluyendo el uso de intencional de agentes biológicos.
- Desarrollar los sistemas de captación de información precoz de brotes o situaciones epidémicas que representen un problema de salud pública.
- Desarrollar los componentes de comunicación rápida de alertas sanitarias a nivel nacional e internacional.
- Desarrollar las actividades y protocolos que garanticen la gestión, respuesta, seguimiento y coordinación de actividades de intervención de las administraciones sanitarias en problemas de ámbito supracomunitario.
- Asegurar la capacidad de investigación en situaciones de alerta de salud pública de ámbito supracomunitario y el apoyo a los servicios sanitarios que lo requieran.
- Potenciar el trabajo en red de las diferentes unidades de alerta de las administraciones sanitarias.

En el año 2005, la unidad, además de sus funciones específicas y los proyectos de investigación y desarrollo en los que está envuelta, asumió la coordinación del Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PEAC) a solicitud de la dirección del centro. Las actividades realizadas en este área se describen en el apartado correspondiente al PEAC.

Programa de Epidemiología Aplicada de Campo. Este programa, que forma parte de las actividades docentes del Instituto de Salud Carlos III, se realiza por el Área de Vigilancia de la Salud Pública del Centro Nacional de Epidemiología (CNE) con la participación de la Escuela Nacional de Sanidad y la colaboración de la Dirección General de Salud Pública y Consumo, del Ministerio de Sanidad, así como de las consejerías de las comunidades autónomas. Dispone de cinco becas procedentes del programa de investigación y formación intra-mural del Instituto de Salud Carlos III.

Durante el 2005, han formado parte del programa un total de 24 epidemiólogos, como integrantes de las siguientes promociones:

10.ª promoción: formada por ocho alumnos procedentes de: Comunidad de Madrid 2, Mozambique 1, Centro Nacional de Epidemiología, Escuela Militar de Sanidad 1 y 3 becarios, 1 de Suecia (EPIET). Esta promoción se graduó en la XI Conferencia del PEAC, en octubre de 2005.

11.ª promoción: constituida por seis becarios, uno de ellos procedente de Holanda (EPIET) y uno del Centro Nacional de Epidemiología. Esta promoción inició su formación en septiembre de 2004 y continúa en la actualidad.

12.ª promoción: en Septiembre de 2005 iniciaron su formación 10 alumnos: 5 becarios PEAC, 2 becarios AECI (Nicaragua y Colombia), 1 epidemióloga del País Vasco, 1 alumna EPIET y 1 contratada del Centro de Enfermedades Raras.

Entre sus actividades se destacan: **las actividades docentes** de los cursos impartidos en el programa participan, además de los alumnos PEAC, 27 alumnos externos procedentes de comunidades autónomas, del Centro Nacional de Epidemiología u otras instituciones. En el transcurso de este año, se impartieron 13 cursos teóricos, distribuidos de acuerdo a los módulos que configuran el Programa PEAC. **Los trabajos de campo,** estudios relacionados con los sistemas de vigilancia y estudios de brotes epidémicos.

Desde el punto de vista internacional el Centro Nacional de Epidemiología ha venido desarrollando sus actividades en el marco de la Unión Europea y dentro de las políticas que se han desarrollado en materia de Salud Pública. **El Centro de Epidemiología ha participado en las actividades del recién creado Centro Europeo de Enfermedades con sede en Estocolmo, Suecia,** tanto como miembro representante del país en el Forum Asesor como en sus distintos grupos de trabajo que se han formado. El Centro participa entre otras actividades, en los siguientes grupos: 1) Valoración y evaluación de las redes de vigilancia epidemiológicas, 2) Revisión de las definiciones de caso en la Unión Europea y 3) Informe de las enfermedades transmisibles en la Unión Europea.

El Centro es nodo receptor de la Unión Europea del sistema de alerta y respuesta (EWRS) que a lo largo del año funciona veinticuatro horas/siete días a la semana. Así mismo hemos asistido a las reuniones convocadas a efecto sobre este tema. También se ha atendido las reuniones y los trabajos procedentes de la red para la vigilancia y control de las enfermedades transmisibles de la Unión Europea.

El centro ha participación en dos simulacros de la Unión Europea, como intervinientes y como evaluadores en los simulacros "New watchman" (introducción de viruela en la Unión Europea) y "Common Ground" (pandemia de gripe altamente patógena), organizados por la unidad de amenazas sanitarias de la DG-SANCO de la Comisión Europea. Estos ejercicios se hicieron en colaboración con la Dirección General de Salud Pública, el Centro Nacional de Microbiología y participaron de las unidades de Vigilancia Epidemiológica de todas las Comunidades Autónomas.

Participación en el Plan de Evaluación y Mejora de su calidad: con el objetivo de analizar todas las funciones desarrolladas en sus diferentes centros y áreas centrales (investigación, prestación de servicios, formación y gestión) el centro ha desarrollado 3 comités: Investigación, Prestación de Servicios y Gestión. Cada comité está representado por los distintos estamentos del centro y están formados por los siguientes miembros: **Comité de Gestión:** Presidenta: Odorina Tello Anchuela, Directora; Secretaria: Margarita Ramírez, contratada; Rafael Fernández-Cuenca, Jefe de Área; Mercedes Díez, Jefe de Área; Marina Pollán, Jefa de Servicio; Cándida Sánchez Barco, ATS; Mar Martín, Grupos C / D; Concepción Mateo, Grupos C/D; Gonzalo López Abente, Presidente del Comité de Investi-

gación y Rosa Cano Portero, Presidenta del Subcomité de Evaluación de Prestación de Servicios. **Subcomité de Evaluación de la Investigación:** Presidente: Gonzalo López-Abente, Jefe de Área; M.ª José Medrano, Jefa de Servicio; Marina Pollán, Jefa de Servicio; Luis de la Fuente, Jefe de Servicio; Elena Rodríguez Valín, Jefa de Sección; Pablo Martínez, Jefe de Sección; Javier Almazán. ATS; Berta Suárez, contratada. Subcomité de Evaluación de Prestación de Servicios: Presidenta: Rosa Cano, Jefa de Área; Gloria Hernández, Jefa de Servicio; Alicia Llácer, Jefa de Sección; Beatriz Pérez, Jefa de Sección; Dionisio Herrera, Unidad de Alertas; Martina García, ATS; Teresa Castellano, ATS; Amparo Larrauri, contratada; Elena V. Martínez, contratada; Albertina Torres, Grupos C/D.

Becarios y contratados: Durante el año 2005 se han formado en el centro 26 becarios y 8 MIR de medicina preventiva y Salud Pública y han apoyado las tareas de investigación 35 contratados.

Destacar la actividad científica desde el punto de vista de los proyectos de investigación en marcha, publicaciones nacionales e internacionales, publicaciones de libros y capítulos de libros, comunicación científica mediante ponencia, comunicaciones y posters en reuniones científicas y la nutrida participación en comités científicos y asesores. La actividad de realización de seminarios y sesiones bibliográficas en el centro se ha consolidado como foro de discusión, difusión e intercambio de opiniones científicas por parte de las personas de centro y externas al mismo.

Área de Vigilancia en Salud Pública

Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Entre las actividades que de forma continua desarrolla el Servicio podemos citar la consolidación de la información epidemiológica del Sistema Básico de la Red, junto con el análisis de la información y la difusión de recomendaciones. Con periodicidad semanal se remite información a las Comunidades Autónomas en forma de informes epidemiológicos, además de la publicación del Boletín Epidemiológico Semanal en soporte papel y versiones electrónicas en la página web del Instituto:
<http://www.isciii.es/jsps/centros/epidemiologia/boletinesSemanal.jsp>.

Se ha participado activamente en la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica y en diferentes grupos de trabajo, entre los que cabe citar, los Subcomités de Vigilancia y de Vacunas y Fármacos Antivirales dentro del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una amenaza de pandemia de gripe, el Grupo de Trabajo sobre Modificación del Reglamento Sanitario Internacional. En 2005, el centro organizó las reuniones del Grupo Enter-net (Reunión Anual de la Red de Vigilancia Internacional para las enfermedades entéricas. Unión Europea) y del Grupo de Estudio de Carga de Enfermedad (2.ª Reunión Internacional Anual. CDC/OMS), que se celebraron durante los días 1 y 4 de junio en Madrid en la sede del Instituto de Salud Carlos III.

Red Europea de Vigilancia Epidemiológica y de Control de las Enfermedades Transmisibles.

Durante 2005 se ha colaborado en diferentes proyectos de la Unión Europea, que incluyen:

- Participación en red europea de vigilancia de enfermedades inmunoprevenibles: EUVAC.
- Participación en red de vigilancia de la región europea de la OMS de enfermedades inmunoprevenibles: CISID.
- Participación en el proyecto ESSEN de la UE, junto con los responsables de laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología, en el proyecto de la UE, de estandarización y análisis de la situación inmunitaria frente a enfermedades inmunoprevenibles en los países europeos, a partir de los resultados de las encuestas seroepidemiológicas realizadas en los distintos países.

Participación en el Grupo Europeo para la vigilancia de las Infecciones por *Legionella* en Europa y como miembro permanente del comité director del programa.

Participación en el grupo de trabajo permanente de la red básica de vigilancia de enfermedades de la Unión Europea (Basic Surveillance Net) y en la reunión de expertos en salud humana, alimentaria y veterinaria sobre colección de datos de zoonosis y brotes alimentarios en la Unión Europea.

Participación en la red Enter-net (Red de Vigilancia Internacional para las enfermedades entéricas en la Unión Europea).

Participación en la red DIVINE-net (Red de brotes virales transmitidos por alimentos en la Unión Europea).

Participación en la red de Alerta precoz europea (HSSCD-Early Warning System).

Participación en el Programa Europeo de Vigilancia de la Gripe (EISS).

Participación en la red EU-IBIS (red de vigilancia de meningitis bacterianas en la Unión Europea).

Participación en la reunión de la Red de Excelencia Europea Med-Vet-Net, Workpage 12 Cryptonet. Bilthhoven, Netherlands, 1-2 de diciembre de 2005.

Participación en la Red EuroTB (red de vigilancia de la tuberculosis en la Unión Europea).

Participación en el taller "11th Wolfheze Workshops on Tuberculosis Control in Europe". Scheveningen, The Hague, The Netherlands, 30 de mayo-1 de junio de 2005.

Participación en la Reunión del Comité de Coordinación del Programa Mediterráneo de control de las zoonosis, WHO/MZCC-FAO-OIE. Atenas, Grecia, octubre 2005.

Participación en las reuniones de seguimiento de la Directiva comunitaria 2003/99/CE y del Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo 2160/2003 sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos.

Participación en las reuniones de seguimiento del REAL DECRETO 1940/2004, de 27 de septiembre, por el que se establecen medidas de protección contra determinadas zoonosis y determinados agentes productores de zoonosis, procedentes de los animales y productos de origen animal, a fin de evitar las infecciones e intoxicaciones procedentes de los alimentos.

Participación en la Conferencia de Consenso sobre Gripe. Madrid: Asociación Española de *Vacunología*, 2005.

Organización de la Reunión Anual de Enter-net (Unión Europea). Madrid (España). Junio 2005.

Organización de la 2.ª Reunión Internacional Anual del Grupo de Estudio de Carga de Enfermedad. CDC/OMS. Madrid (España). Junio 2005.

Se ha continuado colaborando en el Boletín europeo de enfermedades transmisibles (Eurosurveillance), participando en la reunión anual del comité editorial celebrado en Estocolmo los días 17-18 de noviembre de 2005. España forma parte del Comité Editorial del mismo, desde su creación. La publicación en papel (Eurosurveillance Quarterly) es monolingüe (inglés), pero además está disponible en castellano en formato electrónico en la página web <http://www.eurosurveillance.org/em/index-03.asp>. También se participa en los boletines europeos electrónicos (Eurosurveillance Monthly y Eurosurveillance Weekly), creados en 1997 y disponibles semanalmente en lengua inglesa en formato electrónico <http://www.eurosurveillance.org/index-03.asp>.

Enfermedades prevenibles por vacunación

Actividades de vigilancia especial relativas a los planes nacionales de eliminación del sarampión y de erradicación de la poliomielitis.

Plan Nacional de eliminación del sarampión

Se ha realizado una vigilancia epidemiológica intensificada, mediante la evaluación de todos los casos sospechosos de sarampión del año 2005: seguimiento individual de

todos los casos sospechosos notificados, para garantizar su adecuada investigación, y clasificación final, incluido el seguimiento del diagnóstico con el laboratorio Nacional de Referencia del CNM.

Se ha realizado el análisis sistemático semanal y mensual de la situación epidemiológica, con envío de los informes correspondientes a la RENAVE y a las redes de vigilancia de enfermedades inmunoprevenibles de la UE (EUVAC-NET) y de la OMS.

Se ha realizado el análisis del plan de eliminación del sarampión, y la evaluación del sistema de vigilancia, desde su inicio hasta el año 2004.

Plan Nacional de erradicación de la poliomielitis

Se ha realizado una vigilancia epidemiológica intensificada, mediante la evaluación de todos los casos sospechosos de parálisis flácida: seguimiento individual de todos los casos sospechosos notificados, para garantizar su adecuada investigación y clasificación final, incluido el seguimiento del diagnóstico con el laboratorio Nacional de Referencia del CNM.

Se ha realizado el análisis sistemático semanal y mensual de la situación epidemiológica, con envío de los informes correspondientes a la RENAVE y a la red de vigilancia de enfermedades inmunoprevenibles de la OMS.

Se ha realizado el análisis del plan de erradicación de la poliomielitis, y la evaluación del sistema de vigilancia, desde su inicio hasta el año 2004.

Se han elaborado y difundido a las CC AA las recomendaciones de actuación ante la detección de casos de polio asociados a virus derivados de la vacuna, ante la detección de un caso importado en nuestro país.

Plan de eliminación de la rubéola y rubéola congénita en la región europea de la OMS

- Análisis de la situación de la rubéola en España, y de los indicadores establecidos por la OMS, para establecer la estrategia de vigilancia de la rubéola a seguir en España, según las recomendaciones de la OMS para cada situación, con el objetivo de alcanzar la eliminación de la rubéola en la región europea.
- Elaboración de un nuevo protocolo de vigilancia de rubéola, para adecuarlo a los objetivos de eliminación de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita en los países de la Región Europea de la OMS. Presentado en la ponencia de Vigilancia Epidemiológica. Otras enfermedades inmunoprevenibles.
- Análisis de la situación de la vigilancia epidemiológica de la varicela enfermedad, en otros países y en las diferentes CC AA, para la elaboración de una propuesta de vigilancia común que permita la evaluación del impacto de la vacunación en España.
- Seguimiento semanal de la situación de todas las enfermedades inmunoprevenibles de notificación obligatoria, para la detección de incrementos en la incidencia, y de posibles brotes supracomutiarios, y comunicación a la RENAVE mediante los informes correspondientes, publicados en el Informe Semanal de Vigilancia. Evaluación periódica de la situación epidemiológica de e incorporación de nuevas estrategias. El análisis de situación de las enfermedades inmunoprevenibles hasta el año 2004, publicado en el informe anual del boletín epidemiológico semanal.

Con periodicidad semanal se remite información a las comunidades autónomas en forma de informes epidemiológicos, además de la publicación del Boletín Epidemiológico Semanal en soporte papel y versiones electrónicas en la página web del Instituto.

Se ha participado activamente en las ponencias de Vigilancia Epidemiológica y de Vacunas, así como en los grupos de trabajo específicos del plan de eliminación del saram-

pión y del plan de erradicación de la polio, donde se han presentado los resultados de los planes especiales de vigilancia de inmunoprevenibles.

Se ha participado conjuntamente con los responsables de laboratorio, en el proyecto Europeo de estandarización y análisis de la situación inmunitaria frente a enfermedades inmunoprevenibles a nivel europeo, a partir de los resultados de las encuestas seroepidemiológicas realizadas en los distintos países.

Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer

Las actividades del área cubren un amplio rango de temas en investigación etiológica de diferentes formas de cáncer y en el desarrollo de métodos innovadores de diseño de estudios y análisis de datos. La mayoría de las actividades integran investigadores y grupos externos al instituto y pertenecientes a diferentes disciplinas.

El grupo de Epidemiología Ambiental y Cáncer trabaja en tres líneas de investigación: 1) monitorización de la situación del cáncer en España, 2) epidemiología ambiental, ocupacional y estilos de vida, y 3) epidemiología genética y molecular del cáncer. Durante el año 2005, los integrantes del Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer han colaborado en tres proyectos de investigación financiados en concurrencia competitiva, originando 13 publicaciones en revistas internacionales y ocho en revistas españolas, además de un libro publicado por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Los investigadores del área han participado también en varios comités científicos, y han mantenido una intensa actividad docente.

Monitorización de la situación del cáncer en España

El área de Epidemiología Ambiental y Cáncer, a través de la página web del Centro Nacional de Epidemiología, pone a disposición de la comunidad científica la **información básica sobre mortalidad por cáncer en España,** actualizada periódicamente de acuerdo con los datos facilitados por el INE y mantiene una aplicación en la página WEB del Centro Nacional de Epidemiología que permite la obtención **"on-line" de información sobre tendencias o distribución geográfica de la mortalidad** para determinadas causas. El objetivo del sistema es facilitar a los usuarios información epidemiológica adecuada a sus necesidades, que les sirva de base para posteriores investigaciones científicas, informes técnicos o como recurso docente y que está siendo utilizado intensivamente por diferentes instituciones. Este sistema ha sido financiado por la red de Centros de Epidemiología y Salud Pública.

El Área ha elaborado la monografía **"Situación del Cáncer en España"** a petición de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud, consecuencia de la firma de un convenio de colaboración entre el Ministerio de Sanidad y el ISCIII. Este ha sido el documento de base para las Estrategias de Cáncer en España y ha sido publicado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, habiéndolo presentado públicamente a los medios la Ministra de Sanidad, Elena Salgado, el 17 de agosto de 2005.

La línea actual de investigación en este ámbito se ha centrado en el análisis geográfico. Continuando y profundizando en el enfoque que dio lugar al **Atlas provincial** de mortalidad por cáncer en nuestro país, hemos finalizando un estudio sobre la **distribución municipal** de la mortalidad por cáncer en España, mediante la aplicación de avances metodológicos que están aportando una nueva visión, facilitando la detección de problemas ambientales relacionados con este grupo de enfermedades.

Epidemiología ambiental, ocupacional y estilos de vida

El área ha continuado la explotación del registro cáncer-ambiente de Suecia en colaboración con los investigadores del Instituto Karolinska. Fruto de esta colaboración han

sido numerosas **publicaciones sobre ocupación y cáncer.** En 2005 se han publicado dos artículos sobre la incidencia de cáncer de tiroides y de melanoma en relación con la ocupación del individuo.

En colaboración con otros grupos de la Red de Centros de Epidemiología y Salud Pública (RCESP), el área se ha hecho cargo del estudio de la influencia de la **ocupación en los tumores de piel no melanoma,** a partir de la explotación del proyecto europeo multicéntrico HELIOS. El estudio ha finalizado, estando el borrador del artículo en revisión por el grupo internacional de autores (Grupo Helios I).

En el año 2003 se inició un proyecto en colaboración con la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid para medir los niveles de **exposición a contaminantes ambientales** mediante muestras biológicas en humanos. Este estudio, denominado Biomadrid, está siendo financiado como proyecto FIS dentro del marco de la Red de Infancia y Medio Ambiente (INMA).Ya se dispone de algunos resultados preliminares del proyecto, que se han presentado en diferentes foros y se han incluido en el Informe de Salud de la Población de la Comunidad de Madrid.

Tras el **hundimiento del Prestige,** el área participó en la comisión creada por el Ministerio para el diseño de estudios epidemiológicos encaminados a la **evaluación de las consecuencias del desastre en la salud.** Siguiendo algunas de las recomendaciones de dicha comisión, desde el Ministerio se diseñaron dos estudios para evaluar los efectos del vertido a) en la salud de las personas que participaron en los trabajos de limpieza y b) en la salud mental de los habitantes de las zonas afectadas. Estos trabajos han originado dos publicaciones en 2005.

Otra importante línea de trabajo que retomamos gracias a un convenio con el Consejo de Seguridad Nuclear, es el estudio de la **mortalidad por cáncer en los municipios situados en la proximidad de las instalaciones nucleares españolas.** Durante 2005 se ha finalizado la redacción del convenio que contiene el diseño de un estudio que analizará el posible efecto que las exposiciones derivadas del funcionamiento de las instalaciones nucleares españolas pudieran tener sobre la población que reside en su proximidad, tomando en cuenta, por un lado, las características socio-demográficas de los municipios incluidos en el estudio, los niveles ambientales de radiaciones ionizantes artificiales o naturales, y la información sobre las características socio-sanitarias y la susceptibilidad genética de los residentes en dichos municipios.

Finalmente, dentro del área se está analizando el **impacto de la contaminación atmosférica en la población** de la Comunidad de Madrid. Este proyecto, objeto de la resis doctoral de Elena Boldo, está financiado por la Consejería de Educación de la Comunidad de Madrid. Así mismo, esta becaria participó en el proyecto de la OMS "Implementing environment and health information system in Europe", en concreto en el módulo "Integrate Health Impact Assessment" (financiado por la Comisión Europea SPC 2003112).

Epidemiología genética y molecular del cáncer

Esta línea está experimentando creciente interés dentro del grupo. A lo largo de este año se han establecido colaboraciones con varios equipos e instituciones (CNIO, CIC de Salamanca, Universidad Rey Juan Carlos), que se han concretado en diversos trabajos orientados hacia tres ámbitos:

- La utilización de marcadores moleculares pronósticos en distintos tipos de cáncer. El área ha colaborado en el análisis de este tipo de estudios pronósticos con distintos grupos externos.
- La contribución de la susceptibilidad individual determinada genéticamente como factor de riesgo de cáncer de mama y de tiroides.
- La incorporación de marcadores de daño citogenético como marcadores de efecto biológico precoz utilizados como variable, resultado en distintos estudios epidemiológicos.

El estudio de los marcadores de susceptibilidad genética, la disponibilidad de técnicas de producción masiva de esta información (microarrays y tissue arrays) y su incorporación a la investigación etiológica suponen un cambio cualitativo importante en la investigación epidemiológica del cáncer, a la vez que un reto metodológico. El desarrollo creciente de la epidemiología molecular y la epidemiología genética implica la necesidad de readaptar los objetivos de nuestra unidad para incluir estos nuevos aspectos de la investigación epidemiológica. Gran parte de las publicaciones del Área provienen de este tipo de colaboraciones.

Participación en las Redes Temáticas

Red de Centros de Investigación en Epidemiología y Salud Pública (RCESP)

El Área participa activamente en la Red de Centros de Investigación en Epidemiología y Salud Pública (RCESP). Las implicaciones de los miembros del grupo en las actividades de la Red durante 2005 han sido:

Gonzalo López-Abente, es coordinador de Centro (CNE) y miembro del Comité Ejecutivo del la RCESP, Jefe de Grupo, Miembro del Comité Científico del Programa sobre Nuevos Métodos en Epidemiología, y responsable de una de las líneas de la Acción Estratégica "Métodos Cuantitativos en Epidemiología".

Marina Pollán, es miembro del Comité Científico del Programa 2, sobre Mecanismos Etiopatogénicos y organizadora del seminario 'Epidemiología Genética' actividad central de este año de la Acción Estratégica del Programa 2.

Red Infancia y Medio Ambiente

El Área colabora en un proyecto coordinado con la Dirección General de Salud Pública de la Comunidad de Madrid, el Instituto de Química Orgánica del CSIC y el Hospital Ramón y Cajal para investigar la presencia de los principales contaminantes ambientales en la población que reside en la Comunidad de Madrid. Este proyecto se ha vinculado a través de la última convocatoria del FIS con la Red de Investigación en Infancia y Medio Ambiente.

Área de Epidemiología Aplicada

Esta Unidad incluye el Servicio de Epidemiología de Enfermedades Vasculares y la Sección de Neuroepidemiología. Durante 2005 acogió a personal contratado de las redes temáticas de Epidemiología y Salud Pública (RCESP), Salud y Género y de la Red CIEN (nodos de neuroepidemiología general salud publica y de neuroepidemiología clínica y evaluación).

Las actividades de investigación, formación y asesoría del Servicio de Epidemiología de las Enfermedades Cardiovasculares se orientan hacia la epidemiología de Salud Pública y se enmarcan en dos grandes líneas de trabajo: 1) la monitorización de la situación epidemiológica de las Enfermedades Cardiovasculares en España y 2) la identificación del riesgo vascular en España (poblaciones en riesgo, factores de riesgo y protectores).

El grupo de neuroepidemiología desarrolla investigación etiológica en enfermedades neurodegenerativas y autoinmunes fundamentalmente, e investigación en neuroepidemiología clínica y evaluación. Las aplicaciones al desarrollo de servicios de Salud Pública incluyen las de vigilancia de enfermedades por priones y polirradiculitis aguda, y las de servicios asistenciales, particularmente tratamiento de enfermedad de Parkinson, prevención de transmisión quirúrgica de encefalopatías por priones y rehabilitación de enfermos cerebrovasculares.

Desde el punto de vista del desarrollo científico la Unidad participa en proyectos de envergadura como el de la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer, Fundación CIEN-Fundación Reina Sofía e iniciativas en las redes YRISS, CIEN, RCESP y de Género y Salud.

El año 2005 estuvo marcado por: 1) la consolidación de las tareas del personal incorporado como consecuencia de la participación en redes y otras iniciativas como las derivadas del convenio con Pfizer y se han coordinado las actividades de un contrato Ramón y Cajal; 2) la evaluación positiva de actividad en estas redes y del papel del nodo ISCIII en la Red CIEN; 3) financiación (proyecto ELEP) y consideración positiva (Proyecto sobre Encuesta Nacional de Discapacidades) de propuestas científicas intramurales o en el marco de estas redes; 3) la colaboración informal o formal (convenio PFIZER) con otros grupos e investigadores españoles, sobre discapacidad, envejecimiento y demencias y 4) la colaboración con grupos internacionales en el terreno de las encefalopatías espongiformes y discapacidad de base neurológica (EUROCJD, EUROSURGYCJD, Instituto Karolinska).

Área de Análisis Epidemiológico y Situación de Salud

Se ha continuado la línea de análisis y difusión de información, realizando el tratamiento y tabulación de los datos de Mortalidad y de Morbilidad Hospitalaria de 2002, así como la normalización y difusión interna de las proyecciones de población.

Se han tratado las bases de datos de defunciones desde 1980 para ponerlos en el servidor interactivo del CNE que permitirá el acceso on line a la mortalidad por causas.

Se han atendido numerosas peticiones de información relacionadas con estas fuentes.

Unidad de Vigilancia en VIH-Sida

Este grupo mantiene dos líneas bien diferenciadas: Epidemiología del VIH/SIDA y el estudio de conductas de riesgo. Se expondrán, en primer lugar, todas las actividades realizadas por el grupo de Epidemiología del VIH/SIDA y a continuación las del grupo de Conductas de Riesgo.

Unidad Epidemiología del VIH/Sida

Las actividades de investigación y servicios del Grupo de Epidemiología del VIH/SIDA se enmarcan en el Convenio de colaboración entre el Ministerio de Sanidad y Consumo (Dirección General de Salud Pública) y el Instituto de Salud Carlos III, para el desarrollo de la vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA en España de 2005. El convenio contempla varias líneas de trabajo que afectan a todas las comunidades autónomas (CC AA). Todos los estudios se llevan a cabo en el ISCIII. Las actividades se llevan a cabo coordinadas desde el CNE y reunen a cinco responsables de otros centros como el Centro Nacional de Microbiologia.

Los objetivos del convenio se centran fundamentalmente en: 1) gestión y mantenimiento del Registro Nacional de Casos de SIDA; 2) mantenimiento de un sistema de información sobre mortalidad por VIH/sida; 3) desarrollo y extensión del Sistema de Información sobre Nuevas Infecciones por VIH (SINIVIH) a nivel del Estado; 4) mantenimiento de sistemas centinela de vigilancia de la infección por el VIH y 5) mantenimiento de los sistemas de información de base hospitalaria para las personas infectadas por VIH en contacto con el Sistema Nacional de Salud. A continuación se detallan las actividades realizadas en cada uno de estos aspectos amén de otras actividades complementarias.

Registro Nacional de Casos de SIDA

Procesamiento de notificaciones de los casos:

– Casos totales acumulados a 31 de diciembre de 2005: 72.100.

– Casos de SIDA notificados a lo largo de 2005: 1.123.

– Edición de un boletín epidemiológico sobre la situación de SIDA.

Difusión de información:

– Realización de dos informes semestrales de la situación de la epidemia.

– Actualización semestral de las estadísticas de SIDA en la página de internet de la Secretaría del Plan Nacional sobre SIDA, accesibles a través del servidor del Ministerio de Sanidad y Consumo (www.msc.es/sida/epidemiologia), y en la página del Centro Nacional de Epidemiología, accesible en la dirección del Instituto de Salud Carlos III (http://cne.isciii.es).

Servicio a las comunidades autónomas/universidades/investigadores:

– Aporte de informes, datos y explotaciones específicas a 39 demandas oficiadas al RNS.

Estudios específicos: La infección por VIH/SIDA en inmigrantes (actualización)

Mantenimiento de un Sistema de Información sobre mortalidad por VIH/SIDA en esta línea se ha realizado el análisis de la mortalidad por VIH/SIDA en España en 2002 a partir del Registro de Mortalidad proporcionado por el Instituto Nacional de Estadística. Se ha realizado un informe sobre la mortalidad por VIH/SIDA que está disponible en la página web del centro.

Vigilancia Epidemiológica de la Infección por el VIH: Sistema de Información sobre Nuevas Infecciones por VIH (SINIVIH) se ha extendido el sistema a ocho CC AA. No obstante, la información relativa a estas CC AA no se ha incluido en la base de datos central, procesándose las notificaciones recibidas con carácter numérico y haciendo estimaciones a nivel del Estado con estos datos para 2004.

Se ha participado en la mesa de dialogo ONGs/Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA/Sociedades científicas para examinar problemas relativos a la implantación del sistema.

Difusión de la información: Informe sobre la valoración de la epidemia del VIH en España a partir de los sistemas de notificación de caso de las CC AA publicado en la página web.

Vigilancia Epidemiológica de la Infección por el VIH: Estudios de seroprevalencia en poblaciones centinela. Durante 2005 se han continuado las actividades de Vigilancia Centinela del VIH que se iniciaron en años precedentes: 1) Determinación de la prevalencia de VIH en madres de recién nacidos por el procedimiento de anónimos no relacionados. En este proyecto participan ocho CC AA y fue iniciado en 1996; 2) Monitorización de la prevalencia de VIH en una red de 11 centros de enfermedades de transmisión sexual y diagnóstico de VIH (EPI-VIH retrospectivo) analizando la información de los pacientes que acudieron a realizarse la prueba de forma voluntaria desde 1991. En este proyecto participan centros de nueve ciudades y permite reconstruir una serie de trece años y 3) Estudio prospectivo de prevalencia de VIH (EPI-VIH prospectivo) en pacientes de una red de centros de diagnóstico del VIH. Este estudio determina la prevalencia de

VIH durante 2000-2003, en poblaciones vulnerables y recoge además información sobre el país de origen de las personas analizadas. Participan centros de 19 ciudades.

Difusión de la información: Se han realizado los siguientes informes que se encuentran publicados en la página web del centro: 1) Prevalencia de infección por VIH en mujeres embarazadas mediante el método de anónimos no relacionados, correspondiente al período 1996 y 2004. 2) Prevalencia de infección por VIH en diferentes colectivos con conductas de riesgo: Resultados del componente retrospectivo del Epi-VIH correspondientes a 2004 y 3) Prevalencia de infección por VIH en diferentes colectivos con conductas de riesgo: Resultados del componente prospectivo del Epi-VIH correspondientes a 2003.

Sistemas de información de base asistencial

Encuesta hospitalaria de pacientes VIH/SIDA en contacto con el SNS

Actividades: Desde 1995 existe un sistema de información sobre las características socio-demográficas, epidemiológicas y clínicas de los pacientes atendidos en los hospitales del Sistema Nacional de Salud, basado en encuestas de prevalencia de pacientes en un día en los hospitales. Se han explotado los resultados de la encuesta de 2004, remitiéndose el informe a todos los coordinadores de VIH/SIDA autonómicos y de los hospitales participantes en el estudio. Este es el único sistema de información a nivel del Estado cuyo objetivo es la caracterización de las personas que viven infectadas por VIH y están en contacto con el Sistema Nacional de Salud.

Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria (CMBD)

Actividades: El CMBD es una base de datos clínico-administrativa que recoge información al alta de todos los episodios de hospitalización de centros hospitalarios públicos y privados del Sistema Nacional de Salud, cuya cobertura es superior al 90% de las altas. Durante 2004 se inició el análisis de los episodios de hospitalización de pacientes con infección por VIH/SIDA utilizando con fuente de información el CMBD del período 1999 al 2002 (último año disponible) y se describieron las características epidemiológicas y clínicas de estos pacientes. Para ello, se seleccionaron todas aquellas altas en las que constaba, en cualquier diagnóstico (principal o secundarios), la rúbrica 042 de la CIE-9MC correspondiente a "Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana"; este código incluye a personas infectadas por el VIH con y sin diagnóstico de SIDA. Las actividades han continuado durante 2005.

Difusión de la información: En la página web del centro se encuentran publicados sendos informes correspondientes a los resultados de la Encuesta Hospitalaria del 2004 y a los resultados del análisis realizado con los datos del CMBD de ese mismo año. También se realizó un Boletín Epidemiológico.

Procesamiento de la información seroepidemiológica y de controles de calidad

Se han analizado las bases de datos y realizados los informes anuales sobre "Control de Calidad de Carga Viral anual" y "Control de calidad de resistencias a antirretrovirales". Todos correspondientes a 2005. Los informes están disponibles en la web del centro.

Unidad de alertas y respuestas rápida

La Unidad, compuesta por dos epidemiólogos desde su creación en julio 2003, tiene como misiones fundamentales:

– Desarrollar el sistema de alerta epidemiológica y respuesta rápida a nivel nacional ante emergencias de salud pública, incluyendo el uso intencional de agentes biológicos.
– Desarrollar los sistemas de captación de información precoz de brotes o situaciones epidémicas que representen un problema de salud pública.
– Desarrollar los componentes de comunicación rápida de alertas sanitarias a nivel nacional e internacional.
– Desarrollar las actividades y protocolos que garanticen la gestión, respuesta, seguimiento y coordinación de actividades de intervención de las administraciones sanitarias en problemas de ámbito supracomunitario.
– Asegurar la capacidad de investigación en situaciones de alerta de salud pública de ámbito supracomunitario y el apoyo a los servicios sanitarios que lo requieran.
– Potenciar el trabajo en red de las diferentes unidades de alerta de las administraciones sanitarias.

En el año 2005, la Unidad, además de sus funciones específicas y los proyectos de investigación y desarrollo en los que está envuelta, asumió la coordinación del Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PEAC) a solicitud de la dirección del centro. Las actividades realizadas en este área se describen en el apartado correspondiente al PEAC.

Las principales actividades realizadas en el período correspondiente a esta memoria son:

Actividades de vigilancia y alerta precoz

– Valoración, comunicación y seguimiento de alertas de salud pública y brotes de ámbito supracomunitario comunicados a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
– Valoración, comunicación y seguimiento de las alertas de salud pública internacional comunicadas a través del Sistema de Alerta Precoz y Respuesta de la Unión Europea.
– Mantenimiento, actualización, análisis y difusión de información y alertas del “Sistema de Monitorización de la Mortalidad Diaria”.
– La unidad hace un seguimiento especial de la evolución del riesgo de pandemia de gripe por el virus A/H5N1 y participa en los grupos de expertos de la UE en esta amenaza.
– Servicio de respuesta presencial y/o localizable de guardia de 24 h.

Estudio de brotes y actividades de intervención

La unidad ha participado en el seguimiento y comunicación de 25 brotes y alertas sanitarias de ámbito supracomunitario. En particular, ha realizado la coordinación de:

– Coordinación de la investigación de la “Epidemia supra-comunitaria de gastroenteritis por Salmonella hadar asociada al consumo de pollo pre-cocinado envasado al vacío. Julio-agosto 2005”.
– Coordinación del grupo de trabajo de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica para la investigación internacional de la “Epidemia de infecciones por Salmonella Goldcoast en turistas europeos a su regreso de Mallorca”.
– Brote alimentario asociado a la Salmonella Ogonic.
– Brote de hepatitis asociado a niños adoptados en Rusia.
– Brote de Brucelosis en ecuatorianos en las CC AA de Madrid y Aragón.
– Fallecimiento de una alumna del programa Erasmus por un cuadro de meningitis.

Actividades de investigación y desarrollo

- Desarrollo del protocolo e inicio del proyecto "Desarrollo de metodología epidemiológica para la detección precoz de alertas sanitarias a partir de datos de servicios de urgencia. Análisis de utilidad y factibilidad de un sistema de vigilancia sindrómica" con la participación a diferentes niveles de 16 de las 19 comunidades y ciudades autónomas. Proyecto presentado al FIS.
- Desarrollo del protocolo del "Estudio de factores de riesgo asociados a la mortalidad en invierno en personas mayores de 65 en Zaragoza y Valencia".
- Desarrollo del protocolo "Network for communicable disease control in southern Europe and mediterranean countries", en colaboración con institutos de vigilancia de Francia, Italia, Eslovenia, Grecia y Bulgaria y con la participación de 19 países de la cuenca mediterránea. Proyecto aprobado para financiación por la UE.
- Desarrollo del protocolo de estudio "Satellites for Epidemiology" en colaboración con varias agencias españolas y francesas de comunicación vía satélite, el instituto de vigilancia epidemiológica de Francia, la Universidad de Verona (Italia) y el servicio griego de respuesta ante catástrofes. Proyecto presentado a la Agencia Espacial Europea.
- Participación, en representación del Centro Nacional de Epidemiología, en el grupo de trabajo de la DG-SANCO de la Comisión Europea para el desarrollo de un documento sobre "Planificación para la preparación y respuesta ante amenazas sanitarias de los países miembros de la UE" para el Consejo de Seguridad Sanitaria de la UE.
- Participación como intervinientes y como evaluadores en los simulacros "New watchman" (introducción de viruela en la UE) y "Common Ground" (pandemia de gripe altamente patógena), organizados por la Unidad de amenazas sanitarias de la DG-SANCO de la Comisión Europea.

Otras actividades de colaboración realizadas

- Participación en la Comisión de Calidad del ISCIII.
- Participación en Reunión en el ECDC sobre la formación en epidemiología de intervención en el marco de los institutos nacionales de Salud.
- Apoyo en el desarrollo del programa de formación en epidemiología de intervención en Bolivia y en el Salvador.

Programa de epidemiología aplicada de campo

Este programa, que forma parte de las actividades docentes del Instituto de Salud Carlos III, se realiza por el Área de Vigilancia de la Salud Pública del Centro Nacional de Epidemiología (CNE) con la participación de la Escuela Nacional de Sanidad y la colaboración de la Dirección General de Salud Pública y Consumo, del Ministerio de Sanidad, así como de las Consejerías de las Comunidades Autónomas. Dispone de cinco becas procedentes del programa de investigación y formación intra-mural del Instituto de Salud Carlos III.

Durante el 2005, han formado parte del programa un total de 24 epidemiólogos, como integrantes de las siguientes promociones:

10.ª promoción: formada por ocho alumnos procedentes de: Comunidad de Madrid 2, Mozambique 1, Centro Nacional de Epidemiología, Escuela Militar de Sanidad 1 y 3 becarios, 1 de Suecia (EPIET). Esta promoción se graduó en la XI Conferencia del PEAC, en octubre de 2005.

11.ª promoción: constituida por seis becarios, uno de ellos procedente de Holanda (EPIET) y 1 del Centro Nacional de Epidemiología. Esta promoción inició su formación en septiembre de 2004 y continúa en la actualidad.

12.ª promoción: en septiembre de 2005 iniciaron su formación 10 alumnos: 5 becarios PEAC, 2 becarios AECI (Nicaragua y Colombia), 1 epidemióloga del País Vasco, 1 alumna EPIET y 1 contratada del Centro de Enfermedades Raras.

1. Relación de actividades docentes

Además de los alumnos PEAC, en los cursos impartidos en el programa han participado 27 alumnos externos procedentes de comunidades autónomas, del Centro Nacional de Epidemiología u otras instituciones.

En el transcurso de este año, se impartieron 13 cursos teóricos, distribuidos de acuerdo a los módulos que configuran el programa PEAC y que se reflejan en la Tabla 1.

TABLA 1. RELACIÓN DE CURSOS, HORAS LECTIVAS Y PROCEDENCIA DE LOS ALUMNOS

Módulos	Cursos	Promoción PEAC	Horas lectivas	Procedencia de los participantes no pertenecientes al PEAC		
				CNE[1]	CCAA[2]	Alumno externos
Fundamentos de Epidemiología		12.ª	160	4	5	
Análisis epidemiológico en vigilancia	Tratamiento y análisis de datos	12.ª	30	1		
	Investigación de brotes. Aspectos generales	11.ª	30			
	Investigación de brotes. Aspectos específicos	11.ª	30			
Comunicación	Comunicación social	11.ª	30			
	Comunicación científica	11.ª	28			
Estadística aplicada	Técnicas de muestreo	11.ª	25			
	Regresión logística	11.ª	30	4		
	Regresión de Poisson	11.ª	30	5		
Epidemiología especial	Epidemiología ambiental	10.ª	30			2
	Epidemiología ocupacional	10.ª	30		2	
Estrategias	Dinámica de sistemas	10.ª	25	3		1
	Evaluación económica	10.ª	25			

[1] Centro Nacional de Epidemiología
[2] Comunidades Autónomas

Otras actividades de formación desarrolladas fueron tres talleres:
Taller introducción a la vigilancia
Taller sobre causalidad
Taller reference manager
Así como dos seminarios:
Seminario evaluación de sistemas de vigilancia
Seminario series temporales

2. Relación de trabajos de campo

Estudios relacionados con los sistemas de vigilancia

Los alumnos han participado en los siguientes estudios: 1) Evaluación de la vigilancia de meningitis no meningocócica en la provincia de Zaragoza. Período 1999-2004, 2) Evaluación del Registro de Infección por VIH de Navarra, España. 1985-2003, 3) Evaluación del Sistema de Información sobre VIH en La Rioja. 4) Evaluación del sistema de vigilancia de la tuberculosis en Cantabria 2000-2004 y 5) Páginas web, difusión de la información y servicios de vigilancia epidemiológica

2.2. Estudios de brotes epidémicos

Como parte de las actividades de colaboración o relacionadas con el PEAC, durante el año 2005, los alumnos intervinieron en el estudio de 14 brotes:

- Brote de legionelosis ocurrido en el jacuzzi de un domicilio de Galapagar, Madrid, abril 2005
- Gastroenteritis Cryptosporidium sp en una guardería de Zaragoza, mayo 2005
- Brote de origen alimentario en el restaurante chino de Guadarrama, mayo 2005
- Brote supracomunitario de hepatitis B en corredores de orientación, febrero-mayo 2005
- Brote de gastroenteritis en un colegio de Sevilla, mayo 2005
- Brote de salmonelosis en una guardería en Madrid, junio 2005
- Brote de gastroenteritis en un restaurante en el área 6 de la Comunidad de Madrid, junio 2005
- Estudio del incremento de casos de hepatitis A en la ciudad de Sevilla, junio 2005.
- Brote supra-comunitario de gastroenteritis por Salmonella Hadar asociado al consumo de pollo precocinado envasado al vacío, agosto 2005
- Estudio de intoxicación por GHB (éxtasis líquido) en Ibiza. Informe del análisis del Indicador de Urgencias Hospitalarias en consumidores de sustancias psicoactivas, agosto 2005
- Estudio de casos de hepatitis A en un área de la ciudad de Albacete, octubre 2005
- Brote de gastroenteritis en el centro penitenciario Madrid-V, Soto del Real. Madrid, septiembre 2005.
- Investigación sobre sospecha de casos de meningitis inespecífica debido a posibles infecciones por arbovirus en un área salud de Cáceres, Extremadura, julio-septiembre 2005.
- Escabiosis en una residencia de ancianos en Barbastro. Huesca, noviembre 2005

2.3. Estudios de salud (trabajos de graduación del máster)

Los alumnos llevaron a cabo ocho trabajos:

- Evaluación del programa de control de casos de TBC y sus contactos en el Área 7 de Madrid.
- Evaluación, adecuación de protocolo y desarrollo de un programa de formación del estudio de brotes de enfermedad de origen alimentario.
- Diseño de Argos: Base de datos de vigilancia hospitalario.
- Revisión de la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual en España: mejoras del sistema.

– Violencia contra la mujer en el ámbito de atención primaria. Estudio exploratorio en mujeres inmigrantes
– "Análisis de costes en un brote de Salmonela newport". Área 6 de la Comunidad de Madrid.
– Creación de una aplicación para gestión de información de la Salud de Mozambique.
– Evaluación del sistema de vigilancia Epidemiológica en Honduras

Convenios

Convenio específico de colaboración entre el Instituto de Salud Carlos III y la Agencia Española de Seguridad Alimentaria, Estudio y seguimiento epidemiológico y microbiológico de las enfermedades de transmisión alimentaria.

Convenio de colaboración entre la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León y el Instituto de Salud Carlos III para la realización de nuevos estudios epidemiológicos en relación con el conglomerado de tumores infantiles en el Colegio Público "García Quintana" de Valladolid.

Convenio marco de colaboración entre el Instituto de Salud Carlos III y la Fundación de Ayuda contra la Drogadicción para el desarrollo del "Proyecto Itinere".

Convenio de colaboración entre la Dirección General de Salud Pública y Consumo (Ministerio de Sanidad y Consumo) y el Instituto de Salud Carlos III. Desarrollo de actividades de investigación, control epidemiológico y formación.

Convenio de Colaboración entre la Dirección General de Salud Pública-Secretaría del Plan Nacional del SIDA (Ministerio de Sanidad y Consumo) y el Instituto de Salud Carlos III, para el desarrollo de la vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA en España.

Proyectos de investigación

RED CIEN. Centro de investigación en enfermedades neurológicas. NODO ISCIII Coordinación: J. de Pedro.

– Neuroepidemiología General y Salud Pública. J. de Pedro y
– Neuroepidemiología Clínica y Evaluación. P. Martínez Martín.

RED de Centros de Epidemiologia y Salud Pública (RCESP). Grupo 1 Epidemiología Vascular, del Sistema Nervioso y del Envejecimiento. Acciones Estratégicas: Desigualdades de Salud y Enfermedades transmisibles.
Equipo Investigador: Jesús de Pedro, M.ª José Medrano, Pablo Martínez, Javier Almazán

RED IRIS. Investigación de Resultados y Servicios Sanitarios.
Equipo Investigador CNE: Pablo Martínez Martín.

Red de investigación en enfermedades víricas transmitidas por roedores y artrópodos (EVITAR). ISCIII
Investigador colaborador: Salvador de Mateo.
Duración: 2003-2005.

Red de Investigación en Salud y Género. Nodo de Madrid–ISCIII. (RISG). Valoración positiva y concesión de la 3.ª anualidad a la RISG por parte del FIS. Líneas de trabajo: Género e Inmigración. Violencia de Género y Salud Sexual y Reproductiva.
Investigador colaborador: Alicia Llácer.

Red de Centros de Investigación en Epidemiología y Salud Pública. Nodo CNE-ISCIII **FIS C03/09.** Participación en tres de los programas en los que se han organizado los trabajos de la red.

Investigador principal: Gonzalo López-Abente

- Programa 1: Identificación y evaluación de riesgos y problemas en Salud Pública.
- Programa 2: Susceptibilidad y progresión: mecanismos etiopatogénicos.
- Programa 3: Desarrollo de nuevos métodos epidemiológicos.

Red de centros de Investigación en Epidemiología y Salud Pública (RECEPS). Grupo de SIDA y conductas de riesgo, dentro del Centro Nacional de Epidemiología en el marco de la convocatoria de Redes de Investigación Cooperativa

Equipo Investigador: L. de la Fuente (responsable de grupo), Teresa Silva, Fernando Vallejo, María José Belza, Alicia Barrasa, Paz Sobrino,

Red de Transtornos Adictivos: Patrones de Consumo de drogas y problemas de salud asociados. Red de grupos dentro la convocatoria de Redes de Investigación Cooperativa

Equipo Investigador: Luis de la Fuente (ip), Teresa Silva, Fernando Vallejo, María José Belza y José Pulido.

Red de Centros de Investigación en Epidemiología y Salud Pública (RECEPS). Grupo de SIDA y conductas de riesgo, dentro del Centro Nacional de Epidemiología en el marco de la convocatoria de Redes de Investigación Cooperativa:

Equipo Investigador: Luis de la Fuente (responsable de grupo), Teresa Silva, Fernando Vallejo, María José Belza, Alicia Barrasa y Paz Sobrino,

Eurosurveillance. Boletín europeo de enfermedades transmisibles.

Investigadores colaboradores: Elena Rodríguez y Salvador de Mateo.

Entidad Financiadora: Dirección General de SANCO (Contract No: SI2 327 965 2001-CVG4-025).

Participación en red de vigilancia de la región europea de la OMS de enfermedades inmunoprevenibles CISID

Investigador colaborador: M.ª Victoria Martínez de Aragón

Proyecto DIPNET

Investigador colaborador: M.ª Victoria Martínez de Aragón

EUVAC-NET. Programa de enfermedades vacunables

Investigador colaborador: M.ª Victoria Martínez de Aragón

Agencia financiadora: Dirección General SANCO de la Comisión Europea

Duración: 2004-2005

International surveillance network for Legionella Infections in Europe (EWGLINET)

Investigador colaborador: Rosa Cano Portero

Entidad financiadora: DG-Sanco. Unión Europea.

Basic Surveillance Network.

Investigador colaborador: Gloria Hernández; Manuel Hernández. en:

Entidad financiadora: DG-Sanco. Unión Europea.

International surveillance network for the enteric infections-Salmonella and VTEC O157 (Enter-net).

Investigador colaborador: Gloria Hernández; Aurora Echeita.

Entidad financiadora: DG-Sanco. Unión Europea.

Food-borne viruses in Europe: Rapid detection of transnational foodborne viral infection and elucidation of transmission routes through molecular tracing and development of a common database.

Investigador colaborador: Gloria Hernández y Alicia Sánchez.
Entidad financiadora: DG-Sanco. Unión Europea.

European Surveillance of Sexually Transmitted Infections
Investigador colaborador: Mercedes Díez-Ruiz Navarro
Entidad financiadora: DG SANCO

EURO-HIV Steering Group
Investigador colaborador: Mercedes Díez-Ruiz Navarro

ANNECY GROUP: grupo creado a nivel mundial con la intención de crear un foro de debate técnico en torno a la vigilancia del VIH y del SIDA en países industrializados. Desde la creación, este grupo pretende analizar conjuntamente la evolución de la epidemia de VIH en países industrializados, intercambiar experiencias y resultados en materia de nuevas iniciativas y en su caso debatir la oportunidad de emitir nuevas recomendaciones. El grupo está compuesto por todos los países de Unión Europea, Suiza, Australia, Canadá y Estados Unidos (CDC). También son integrantes del grupo los responsables de vigilancia epidemiológica de VIH/SIDA de cuatro países de la Unión Europea (Italia, Francia, España y Reino Unido) y OMS-Europa a través del Centro Europeo para la Vigilancia Epidemiológica del VIH/SIDA.
Investigador colaborador: Mercedes Díez-Ruiz Navarro

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: Epidemiología, factores de riesgo y pruebas diagnósticas. Investigador Principal: Jesús de Pedro. Coordinación a nivel europeo (IP): RG Will.
Entidad financiadora: La Union Europea, el programa comprende 2004-2006 y se desarrollada en el marco de la red Europea NEUROPRION.

Parkinson's Disease Non-Motor Symptoms Group.
Investigador colaborador: Pablo Martínez Martín
Entidad financiadora: Unión Europea

Surgery and risk of Creutzfeldt-Jakob Disease (EUROSURGYCJD).
Investigador principal: Jesús de Pedro.
Entidad financiadora: Unión Europea. 5PM Quality of Life and Management of Living Resources. Programa especial de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas. TSE QLRT 2001-01223.
Duración: 2002-2005.

Proyecto EPI-VIH. Situaciones de Riesgo e Infección en Inmigrantes.
Investigador colaborador: Mercedes Díez-Ruiz Navarro
Financiación: FIPSE

Desarrollo de métodos virológicos y epidemiológicos para el estudio de las viriasis respiratorias.
Investigador colaborador: Salvador de Mateo.
Entidad financiadora: Proyecto Intramural Carlos III. N.° proyecto: MPY 1175/04.
Duración: 2004-2006.

Estudio de la epidemiología de las gastroenteritis virales.
Investigador colaborador: Gloria Hernández
Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III.

Análisis de la circulación de lyssavirus en colonias pluriespecíficas de murciélagos españoles como base para orientar medidas sanitarias sobre la zoonosis rábica.
Investigador colaborador: Luisa P. Sánchez Serrano.

Comisión de seguimiento del Acuerdo Marco de Colaboración firmado entre el Ministerio de Sanidad y Consumo y la Fundación Parque Científico de Barcelona.

Calidad de vida, apoyo social, estrés y bienestar psicológico en pacientes con cáncer: Análisis cuantitativo y cualitativo.
Investigador principal: Maria João Bettencourt Pereira Forjaz
Proyecto financiado por el programa Ramón y Cajal.

Demencias en España: reanálisis de datos de prevalencia.
Investigador principal: Jesús de Pedro.
Entidad financiadora: Fundación Pfizer.

Evaluación de la calidad de vida de la población mayor en la Comunidad de Madrid.
Investigadora colaboradora: Maria João Bettencourt Pereira Forjaz
Entidad financiadora: Comunidad de Madrid (Ref. 06/HSE/0417/2004)
Duración: Ene. 2005 hasta dic. 2005

Abordaje integral de la investigación en salud y género.
Investigadora principal: MJ. Medrano
Entidad financiadora: Proyecto FIS PI050373. (Red RISG)

Riesgo de enfermedad cerebrovascular y cardiopatía isquémica en una población mediterránea: estudio prospectivo en atención primaria. Estudio ZACARIS.
Investigadora principal: Maria José Medrano

Estudio longitudinal de aspectos clínicos y psicosociales en la enfermedad de Parkinson.
Investigador principal: Pablo Martínez Martín.
Entidad financiadora: Programa Intramural de Investigación del ISCIII (EPY1271/05)
Duración: 2005-2008

Influencia de las características del área de residencia en la salud mental de la población inmigrante.
Investigador colaborador: Alicia Llácer
Entidad financiadora: Proyecto FIS PI040901
Duración: 2005-2006

La salud reproductiva de las mujeres inmigrantes en España: Estudio de los principales indicadores de resultado del embarazo y uso de servicios preventivos y asistenciales.
Investigador colaborador: Alicia Llácer
Duración: 2006-2007

Perfil de expresión génica en las fases de progresión del melanoma cutáneo.
Investigador colaborador: Marina Pollán
Entidad financiadora: Proyecto FIS PI040641
Duración: 2005-07

Contaminación ambiental en la Comunidad de Madrid: impacto en los padres y recién nacidos residentes en dos áreas sanitarias: distrito sanitario de Vallecas y Área X, Proyecto: Biomarcadores-Madrid.
Investigador principal: Nuria Aragonés Sanz.
Entidad financiadora: Proyecto FIS PI040777
Duración: 2005-07

Patrones de mortalidad municipal determinados por la proximidad de industrias contaminantes en España. Del proyecto coordinado RCESP "Desigualdades socioeconómicas y medioambientales en ciudades en España". Aborda el problema derivado de la presencia de focos contaminantes industriales en el medio rural ya que el entorno urbano es objeto del resto de subproyectos.

IP: López-Abente Ortega, G

Entidad financiadora: Proyecto FIS PI040041

Duración: 2005-07

Estudio de efectos umbrales y puntos de cambio en la tendencia del riesgo: desarrollo metodológico y aplicaciones epidemiológicas.

Investigador principal: Pastor-Barriuso, Roberto.

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III (EPY 1261/02)

Duranción: 2003-2008.

Análisis espacial de la mortalidad por cáncer en la provincia de Cádiz: Factores ambientales y socio-económicos.

Investigador principal: Encarnación Benítez

Entidad financiadora: Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (Expte: 106/04).

Duración: 2005-2007

Vía de administración de los jóvenes consumidores de heroína en España. Determinantes principales e impacto sobre la infección por VIH (PROYECTO ITINERE).

Equipo Investigador: L de la Fuente (ip), G. Barrio, MJ Bravo, T. Brugal, A Domingo y N. Núñez.

Agencia financiadora: Fipse 3035/99

Duración: 2000-2004

Estudio de cohortes para evaluar el riesgo de infección por el VIH y el virus de la hepatitis C entre los jóvenes de tres ciudades españolas que consumen psicoestimulantes.

Equipo investigador: T. Brugal (ip), L de la Fuente, E. Díaz de Quijano, Rosario Ballesta y Francisco González.

Agencia financiadora: FIPSE 36253/01

Duración: 2002-2005

Problemas de salud de salud mental en una cohorte de consumidores de heroína y/o cocaína: frecuencia, factores asociados e implicaciones para los consumidores.

Equipo Investigador: T. Brugal (ip) L. de la Fuente, L. Torralba, J. M. Suelves y A. Rodríguez-Martos

Agencia financiadora: FIS 01/0908

Duración: 2001-2003

Prevalencia e incidencia de accidentes y problemas agudos de salud en una cohorte de consumidores de cocaína.

Equipo investigador: E. Regidor (IP), Luis de la Fuente, David Martínez, Teresa y Silva, Fernando Vallejo.

Agencia financiadora: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas

Duración: 2004-2006

Publicaciones

Internacionales

– Alía A, Mar J, Pastor-Barriuso R. Reliability of portal control procedure in irradiation of breast cancer: a Bayesian analysis. *Radiother Oncol* 2005; 75: 28-33.

- Brugal MT, Domingo-Salvany A, Puig R, Barrio G, García de Olalla P, de la Fuente L. Evaluating the impact of methadone maintenance programs on mortality due to overdose and aids in a cohort of heroin users in Barcelona city. *Addiction*, **2005**:981-989.
- Cascon A, Cebrián A, Pollan M, Ruiz-Llorente S, Montero-Conde C, Leton R, Gutiérrez R, Lesueur F, Milne RL, González-Albarrán O, Lucas-Morante T, Benítez J, Ponder BA, Robledo M. SDHD Variants Do Not Constitute a Risk Factor for Developing C-Cell Hyperplasia, or Sporadic Medullary Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. **2005**; 90:2127-2130.
- Chaudhuri KR, Yates L, Martínez-Martín P. The non-motor symptom complex of Parkinson's disease: a comprehensive assessment is essential. *Curr Neurol Neurosci Rep* **2005**;5:275-283.
- Coia J., Cormican M., Ethelberg S., Fisher I., Hernandez G., Hjertqvist M., McKeown P., Nygard K., Smith A., Soler P., Ward L. Outbreak of Salmonella Glodcoast affecting tourists exposed in Majorca from the UK, Ireland, Sweden, Norway and Denmark. *Eurosurveillance Weekly* **2005**; 10(10). http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/051027.asp#1
- Cubo E, Álvarez E, Morant C, de Pedro Cuesta J, Martínez Martín P, Génova R, Freire JM. Burden of disease related to Parkinson's disease in Spain in the year 2000. *Mov Disord* **2005**;20:1481-1487.
- Cubo E, Hinson K V, Goetz CG, García Ruiz P, García de Yébenes J, Martí MJ, Rodríguez Oroz MC, Linazasoro G, Chacón J, Vázquez A, López del Val J, Leurgans S, Wuu J. Transcultural comparison of psychogenic movement disorders. *Mov Disord* **2005** Oct;20(10):1343-5.
- Del Barrio JL, de Pedro-Cuesta J, Boix R, Acosta J, Bergareche A, Bermejo-Pareja F, Gabriel R, García de Yébenes MJ, García-García FJ, López-Pousa S, Manubens JM, Mateos R, Matías-Guiu J, Olivé JM, Reñé R, Rodríguez F, Saz P. Dementia, stroke and Parkinson's disease in Spanish populations: a review of door-to-door prevalence surveys. *Neuroepidemiology* **2005**;24:179-188.
- Fisher I. On behalf of the Enter-net and Salm-gene participants, I. S. T.-THRELFALL, The Enter-net and Salm-gene databases of foodborne bacterial pathogens that cause human infections in Europe and beyond: an international collaboration in surveillance and the development of intervention strategies. *E. J*.**2005**: 133(1): 1-8.
- Forsberg A, Press R, Einarsson U, de Pedro-Cuesta J, Widén Holmqvist L. Disability and health related quality of life in Guillain Barré syndrome during the first two years after onset:aprospective study. *Clin Rehabil* **2005**;19:900-909.
- Hernández L, Núñez-Villar MJ, Martínez-Arribas F, Pollan M, Schneider J. Circulating hormone levels in breast cancer patients. correlation with serum tumor markers and the clinical and biological features of the tumors. *Anticancer Res*. **2005**; 25:451-454.
- Hinson V, Cubo E, Comella C, et al. Rating scale for psychogenic movement disorders: scale development and clinimetric testing. *Mov Disord* **2005**;20(12):1592-7. http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050421.asp.
- J Jonsson, M del Carmen Álvarez-Castillo, JC Sanz, R Ramiro, E Ballester, M Fernández, MA Echeita, F Martínez Navarro. Late detection of a shigellosis outbreak in a school in Madrid. *Eurosurveillance* **2005**;10(10):268-270
- Jee SH, Pastor-Barriuso R, Appel LJ, Suh I, Miller III ER, Guallar E. Body mass index and incident ischemic heart disease in South Korean men and women. *Am J Epidemiol* **2005**; 162: 42-48.
- Jiménez M., Soler P., Venanzi J. D, Canté P., C. Varela, Martínez-Navarro F. An outbreak of *Campylobacter jejuni* enteritis in a school of Madrid, Spain. *Eurosurveillance* **2005**; 10(4-6): 118-121.
- Kovács GG, Puopolo M, Ladogana A, Pocchiari M, Budka H, van Duijn C, Collins S, Boyd A, Guilivi A, Coulthart M, Delasnerie-Laupretre N, Brandel JP, Zerr I, Kretzschmar HA, De Pedro-Cuesta J, Calero-Lara M, Glatzel M, Aguzzi A, Bishop M, Knight R, Belay G, Will R, Mitrova E. Genetic prion disease: the EUROCJD experience. *Hum Genet* **2005**;118:166-174.

- Ladogana A, Puopolo M, Croes E, Budka H, Jarius C, Collins S, Masters C, Sutcliffe T, Giulivi A, Alperovitch A, Delasniere-Laupretre N, Brandel J-P, Poser S, Kretzschmar H, Mitrova E, de Pedro-Cuesta J, Martínez-Martín P, Glatzel M, Aguzzi A, Knight R, Ward H, Pocchiari M, van Duijn C, Will RG, Zerr I. Descriptive epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease 1993-2000: The EUROCJD collaborative study. *Neurology* **2005**;64:1586-1591.
- Lara G, Cuadrado-Gamarra JI, de Pedro-Cuesta J, Esteban EM, Giménez-Roldán S, Luis-González S. Epidemiological assessment of levodopa use in Cuba: 1993-1998. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* **2005** [publicación electrónica].
- Larrauri A, Cano R, García M, Mateo S. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. *Vaccine* **2005**:23:4097-4100.
- Lope V, Pollan M, Gustavsson P, Plato N, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Suárez B, Carrasco JM, Rodríguez S, Ramis R, Boldo E, López-Abente G. Occupation and Thyroid Cancer Risk in Sweden. *J Occup Environ Med*. **2005** Sep;47(9):948-957.
- López-Abente G, Hernández-Barrera V, Pollan M, Aragonés N, Pérez-Gómez B. Municipal pleural cancer mortality in Spain. *Occup. Environ. Med.*, Mar **2005**; 62: 195-199.
- López-Abente G, Munoz-Tinoco C. Time trends in the impact factor of Public Health journals. *BMC Public Health*. **2005** Mar 18;5(1):24.
- M Jiménez, P Soler, J D Venanzi, P Canté, C Varela, F Martínez-Navarro. *An* outbreak of Campylobacter jejuni enteritis in a school of Madrid, Spain. *Eurosurveillance* **2005**;10(4):118-121
- Martínez-Martín P, Benito-León J, Alonso F, Catalán MJ, Pondal M, Zamarbide I, Tobías A, de Pedro J. Quality of life of caregivers in Parkinson's disease. *Qual Life Res* **2005**;14:463-472.
- Martínez-Martín P, Benito-León J, Burguera JA, Castro A, Linazasoro G, Martínez-Castrillo JC, Valldeoriola F, Vázquez A, Vivancos F, del Val J, van Blercom N, Frades B. The SCOPA-Motor scale for assessment of Parkinson's disease is a consistent and valid measure. *J Clin Epidemiol* **2005**;58:674-679.
- Martínez-Martín P, Serrano-Dueñas M, Vaca-Baquero V. Psychometric characteristics of the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)-Ecuadorian version. *Parkinsonism Relat Disord* **2005**;11:297-304.
- Mateo S, Larrauri A, Martin C. Increased influenza activity in Spain from mid-December 2004. *Eurosurveillance Weekly* **2005**; 10(3): 20/1/2005. http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050120.asp#2
- Medina S., Boldo E., Krzyzanowski M., Niciu E.M., Mücke H.G., Zorrilla B., Cambra K., Saklad M., Frank F., Atkinson R., Le Tertre A. and the contributing members of the APHEIS group. APHEIS Health Impact Assessment of Air Pollution and Communication Strategy. Third year report, 2002-2003. *Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice*, Juin **2005**; 199 pages.
- Miller III ER, Appel LJ, Guallar E, Pastor-Barriuso R. High-dosage vitamin E supplementation and all-cause mortality [Letter]. *Ann Intern Med* **2005**; 143: 156-158.
- Miller III ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: High-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* **2005**; 142: 37-46.
- Peng RD, Dominici F, Pastor-Barriuso R, Zeger SL, Samet JM. Seasonal analyses of air pollution and mortality in 100 US cities. *Am J Epidemiol* **2005**; 161: 585-594.
- Pérez-Gómez B, Aragonés N, Gustavsson P, Plato N, López-Abente G, Pollán M. Cutaneous melanoma in Swedish women: occupational risks by anatomic site. *Am J Ind Med*. **2005** Oct;48(4):270-81.
- Rábano A, de Pedro-Cuesta J, Mølbak K, Siden Å, Calero M. Laursen H. Tissue classification for the epidemiological assessment of surgical transmission of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. A proposal on hypothetical risk levels. *BMC Public Health* **2005**;5:9.

– Ruiz-Ballesteros E, Mollejo M, Rodríguez A, Camacho FI, Algara P, Martínez N, Pollán M, Sánchez-Aguilera A, Menarguez J, Campo E, Martínez P, Mateo M, Piris MA. Splenic Marginal Zone lymphoma. Proposal of new diagnostic and prognostic markers identified after tissue and cDNA microarray analysis. *Blood* 2005;106:1831-1838.

– Sánchez Serrano L. P, Ordóñez Banegas P., Díaz García M.O., and Torres Frías A. Human and animal incidence of brucellosis declining in Spain. *Eurosurveillance weekly*. 2005 vol. 4 n.° 10.

– Soler Crespo P., Hernández Pezzi G., Echeíta Sarrionandía A., Torres Frías A., Ordóñez Banegas P., Aladueña Sacristán A. Surveillance of foodborne disease outbreaks associated with consumption of eggs and egg products: Spain, 2002-2003. *Eurosurveillance* 2005; 10(4-6): 138-140.

– Suárez B, Lope V, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Rodríguez-Artalejo F, Marqués F, Guzmán A, Viloria LJ, Carrasco JM, Martín-Moreno JM, López-Abente G, Pollán M. Acute health problems among subjects involved in the clean-up operation following the Prestige oil spill in Asturias and Cantabria (SPAIN). *Environ Res*. 2005 Nov;99(3):413-24.

– The Epi-VIH Study Group. Risk of HIV infection among male sex workers in Spain. *Sex Transm Infect* 2005;81:85-88

– Thorsen AM, Widen-Holmqvist L, de Pedro-Cuesta J, von Koch L. A randomized controlled trial of early supported discharge and continued rehabilitation at home after stroke: five-year follow-up of patient outcome. *Stroke*. 2005;36:297-303.

– Toro C, Rodes B, Bassani S, Jiménez V, Tuset C, Brugal MT, de la Fuente L, Soriano V. Molecular epidemiology of HTLV-2 infection among intravenous drug users in Spain. *J.Clin.Virol,* 2005;33(1):65-70.

– Virués-Ortega J, Haynes SN. Functional analysis in behavior therapy: Theoretical foundations and clinical application. *Int J Clin Health Psychol* 2005;5:567-587.

Nacionales

– Alonso E, Martínez T, Cambra K, López L, Boldo E, Zorrilla B, Daponte A, Aguilera I, Toro S, Íñiguez C, Ballester F, García F, Plasencia A, Artazcoz L y Medina S. Evaluación en cinco ciudades españolas del impacto en salud de la contaminación atmosférica por partículas. Proyecto europeo Apheis. *Rev Esp Salud Pública*, 2005; 79: 297-308.

– Boldo E, Aragonés N, Medina S, Pérez-Gómez B, Pollán M, Lope V, Carrasco J.M, García J, Ramis R, Rodríguez S, López-Abente G. Evaluación de Impacto en Salud: una herramienta infrautilizada en salud pública. Ejemplo Apheis (Air Pollution and Health: a European Information System) *Bol Epidemiol Sem* 2005;13(9):97-108.

– Cevallos C., Hernández-Pezzi G., Torres A., Ordóñez P., Villarrubia S., Bleda MJ. Brotes de enfermedades transmitidas por alimentos. España, 2003 (excluye brotes hídricos). *Bol Epidemiol Sem* 2005;13 (3): 25-31.

– De la Fuente L, Brugal MT, Ballesta R, Barrio G, Domingo-Salvany A, Silva do Rosario, T, Ambros M y Grupo del Proyecto Itínere. Metodología y características basales de una cohorte de consumidores de heroína captada en tres ciudades españolas. *Revista de Sanidad e Higiene Pública*, 2005; 79; 475-479.

– Díaz Franco A, Noguer Zambrano I, Cano Portero R. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual. España 1995-2003. *Med Clin(Barc)* 2005; 125(14):529-30.

– Díaz Franco A, Noguer Zambrano I., Mahíllo Fernández I., Martín Santa-Olalla D., Solano Silveira R. Características clinicoepidemiológicas de los pacientes con infección por VIH/SIDA a partir del conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Años 1999-2002. *Bol. Epidemiológico semanal* 2005; 13(2):13-6.

– Forjaz, M. J., Frades, B., Cubo, E., & Martínez-Martín, P. Determinantes de calidad de vida relacionada con la salud. (Abstract). *Gaceta Sanitaria*, Extraordinario, 2005, 19, p. 137.

- Hernández-Pezzi G., Torres A., Ordóñez P., Cevallos C. Brotes de enfermedades transmitidas por alimentos. España, 1993-2002 (excluye brotes hídricos). *Bol Epidemiol Sem* 2005;12 (26): 289-291.
- Hernando V, Álvarez MC, Arriola L, Arroyo S, Ballester E, Bermúdez P, Cante P, Lope V, Martínez JM, Matambo AF, Méndez I, Lemos C, Prieto N, Sánchez C, Vecino MM, Varela C, Donado J, Martínez JF. Conocimiento y usos de anticonceptivos en la población inmigrante latinoamericana en la Comunidad Autónoma de Madrid. *Bol Epidemiol Sem* 2005;13(4):37-40.
- Hernando V, Herrera D, Hernández G, Martínez A, Varela C, Mateo S. Brote de gastroenteritis en turistas españoles de viaje en República Dominicana. *Bol Epidemiol Semanal* 2005;13:61-64.
- Hernando V., D. Herrera, G. Hernández, C. Varela, S. De Mateo. Brote de gastroenteritis en españoles de viaje en República Dominicana. *Bol Epidemiol semanal* 2005; 13(6):61-64.
- Hernando V., M.C. Álvarez, L. Arriola, S. Arroyo, E. Ballester, P. Bermúdez, P. Cante, V. Lope, J.M. Martínez, A.F. Matambo, I. Méndez, C.M. Menel, N. Prieto, C. Sánchez, M.M. Vecino, C. Varela, J. Donado y J.F. Martínez. Conocimientos y usos de anticonceptivos en la población inmigrante latinoamericana en la Comunidad Autónoma de Madrid. *Bol Epidemiol semanal* 2005;13(4);37-40.
- Llácer A, Fernández-Cuenca R, Pérez B. Evolución de la Mortalidad Infantil en España en los últimos veinte años (II) *Bol Epidemiol Sem* 2004;12(24):269-276 (publicado en junio 2005).
- Llácer A, Fernández-Cuenca R, Pérez B. Evolución de la Mortalidad Infantil en España en los últimos veinte años (I) *Bol Epidemiol Sem* 2004;12(23):257-260 (publicado en 2005).
- Llácer A; Fernández-Cuenca R; Pérez B. Evolución de la Mortalidad Infantil en España en los últimos veinte años (I). *Bol Epidemiol Semanal* 2004; 12 (23): 257-260. (publicado en 2005).
- Llácer A; Fernández-Cuenca R; Pérez B. Evolución de la Mortalidad Infantil en España en los últimos veinte años (II) *Bol Epidemiol Semanal* 2004; 12 (12): 269-276 (publicado en 2005).
- Lope Carvajal V, Pollán Santamaría M. Epidemiología del cáncer diferenciado de tiroides. Edocrinol Nutr 2005; 52(Supl 1): 2-9.
- López-Abente G, Pérez-Gómez B, Rodríguez S, Aragonés N, Pollán M, Tello-Ancuela O. El servidor web del Centro Nacional de Epidemiología. Evaluación de siete años de funcionamiento. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2004; 12: 281-284. (publicado en 2005).
- Martínez de Aragón MV; Castellanos Ruiz T; Cortés García M. Eliminación del sarampión en España. Plan Nacional de Eliminación del sarampión. Evaluación Año2004. *Bol Epidemiol Semanal* 2005; 13(5): 49-56.
- Martínez-Martín, P., Forjaz, M. J., Frades, B., Cubo, E., & de Pedro, J. La Rapid Assessment Disability Scale (RAD) en Enfermedad de Parkinson. (Abstract). *Gaceta Sanitaria*, Extraordinario 2005 I, 19, p. 68.
- Mazarrasa L, Llácer A, Castillo S, Martínez M. Caracterización de algunos problemas de salud de las mujeres inmigrantes en España y de sus determinante. En: Villota P. Globalización y Desigualdad de Género. Madrid: Ed: Síntesis; 2005.
- Mazarrasa L, Llácer A, Castillo S, Martínez M. Globalización, Género e Inmigración: la salud de las mujeres inmigrantes en España. En: Federación de Asociaciones para la Defensa de la Sanidad Pública. Globalización y Salud. Madrid: Federación de Asociaciones para la Defensa de la Sanidad Pública; 2005.
- Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 606-12.

– Noguer I, Tello O, Pollán M, López-Abente G, Hernández G. Condiciones precarias para el control de la epidemia del VIH. *Gac Sanit*. 2005; 19(5): 351-3.

– Ordóñez JM, Galán I, Aránguez E, Gandarillas A, López L, Brezmes A, Arias P, Aragonés N. Contaminación atmosférica y efectos en salud en la ciudad de Madrid. Resultados del estudio multicéntrico de efectos de la contaminación atmosférica en salud (Proyecto EMECAS). *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 2005;11(2):22-40.

– Pachón I, Amela C, Martínez de Aragón MV, Santaolalla P; Peña-Rey I; Cortés M. Varicela. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General de Sanidad. Dirección General de Salud Pública. Subdirección General de promoción de la Salud y Epidemiología. Mayo 2005.

– Sánchez Serrano L. P., Ordóñez Banegas P., Díaz García M.O., Torres Frías A. Vigilancia de la Brucelosis. Área de Vigilancia de la Salud Pública. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. *Bol Epidemiol Semanal*. 2004 Vol. 12 n.° 19/209-220 ISSN: 1135-6286.

– Tesis Doctoral "Estudio bibliométrico de la producción científica sobre dioxinas a través de las Bases de Datos PubMed e I.M.E. (1997-2003)" ISBN 84-8371-547-3. Depósito legal: MU-1029-2005

– Villar Fidalgo M, del Rey Sánchez JM, Boix Martínez R, Matíes Prats M, Medrano Albero MJ, Moro Serrano C. Prevalencia de la hiperhomocisteinemia y factores asociados en atención primaria. *Med Clin (Barc)* 2005;125:487-92.

Capítulos libros

– Abellán García C., Sánchez-Serrano L.P., Amador R. & Rosinha A.J. Rabies in the Iberian Peninsular. En, Historical Perspective of Rabies in Europe and the Mediterranean Basin. Paris. eds A.A. King, A.R. Fooks, M. Aubert and A.I. Wandeler, Oficina Internacional de Epizotias. 2004, 186-99.

– Astray J, Génova R, Arranz M, Cameno M, Grupo Biomadrid (CNE: Aragonés N, Pollán M, Pérez-Gómez B, López-Abente; CM: Astray J, Cisneros M, Frutos J, Martínez M, Iriso A, de Paz C, Gil E, de Santos A, Pérez-Meixeira A; H. Ramón y Cajal: García-Sagredo JM; CSIC:González M.J, Fernández M.). Objetivo 3: Iniciar la vida en buena salud. En Dirección General de Salud Pública y Alimentación "Informe del Estado de Salud de la Población en la Comunidad de Madrid". Consejería de Sanidad y Consumo, Comunidad de Madrid 2005.

– De Pedro J, Forjaz MJ. Enfermedades del sistema nervioso, discapacidad y calidad de vida. En: Martínez-Martín P (Ed.). Calidad de vida en Neurología. Madrid: Ars XXI, 2005:151-169.

– De Pedro, J, y Forjaz, M. J. "Enfermedades del sistema nervioso, discapacidad y calidad de vida". En: Martínez-Martín (ed.). Calidad de vida en neurología. Ars XXI, Madrid. 2005 (pp 151-169).

– Forjaz MJ, Martínez-Martín P. Determinantes de calidad de vida: contribución de los modelos de ecuaciones estructurales. En: Martínez-Martín P (Ed.). Calidad de vida en Neurología. Madrid: Ars XXI, 2005: 115-133.

– Martínez-Martín P, Cubo E. Calidad de vida en la enfermedad de Parkinson. En: Martínez-Martín P (Ed.). Calidad de vida en Neurología. Madrid: Ars XXI, 2005: 203-220.

– Martínez-Martín P, Frades Payo B. Desarrollo de un instrumento de valoración de calidad de vida relacionada con la salud. En: Martínez-Martín P (Ed.). Calidad de vida en Neurología. Madrid: Ars XXI, 2005:33-48.

– Martínez-Martín P. Bases teóricas para la lectura crítica de artículos sobre pruebas diagnósticas en Neurología. Sociedad Iberoamericana de Información Científica-Salud. Sección: Columnista experto. Accesible en: http://www.siicsalud.com (agosto, 2005).

– Medrano MJ, Boix R, Almazán J, Cañellas S, Cerrato E. Morbimortalidad cardiovascular en España. En: Medicina cardiovascular. Ed. Masson. Madrid, 2005.

– Medrano MJ, Boix R, Cerrato E. Relevancia epidemiológica de las enfermedades cardiovasculares. Razones para la monitorización. Usos de la monitorización. En: Monitorización epidemiológica de las enfermedades cardiovasculares en España y estrategias preventivas. Monografía Sociedad Española de Epidemiología. Barcelona, 2005.

– Medrano MJ: Importancia de la hiperhomocisteinemia: visión desde la epidemiología y la salud pública. En: Homocisteína. Monografía de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica. Barcelona, 2005.

– Pollán M, Cerdá T, Queiró T, Santiago I, Hervada X. Análisis del impacto del programa de cribado sobre la mortalidad por cáncer de mama. En: Cerdá T, Ascunce N (ed) Implantación y Evaluación de Programas Poblacionales de Cribado. 3.ª Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. EMISA (en prensa) pp. 81-102.

Libros

– Damián J, Royo Bordonada MA (ed). Manual de método epidemiológico. Madrid, AstraZeneca-Instituto de Salud Carlos III, 2005.

– López-Abente Ortega G, Pollán Santamaría M, Aragonés Sanz N, Pérez Gómez B, Hernández Barrera V, Lope Carvajal V, Suárez Rodríguez B, Cárdaba Arranz M, Cerdá Mota T, Salas Trejo D. LA SITUACIÓN DEL CÁNCER EN ESPAÑA. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005.

– Martínez-Martín P (Ed.). Calidad de vida en Neurología. Madrid: Ars XXI, 2005.

– Puig X, López-Abente G, Gispert R, Freitas A, Puigdefàbregas A. Tendències de la mortalitat a Catalunya, 1978-2002. Models edat/període/cohort. Barcelona: Departament de Salut. Generalitat de Catalunya, 2005.

Participación en comités científicos

– López-Abente G, Coordinador de Centro (CNE) en la Red de Centros de Epidemiología y Salud Pública (RCESP), miembro de su Comité Ejecutivo, Jefe de Grupo, miembro del Comité Científico del Programa 3 (Nuevos métodos en Epidemiología), y responsable de la línea "Nuevos métodos de difusión de la información epidemiológica" de la Acción Estratégica "Métodos Cuantitativos en Epidemiología".

– Pollán, M. Participación en la reunión del grupo de expertos dentro del proyecto europeo "HEALTH INDICATORS FOR MONITORING CANCER IN EUROPE-2" (EUROCHIP-2), para definir la acción conjunta a desarrollar en 30 países europeos dentro de la estrategia de Prevención del Cáncer. Basilea, 10-11 noviembre, 2005.

– Cano, R. Miembro del comité científico de la 6.ª Conferencia Internacional sobre *Legionella* de la Sociedad Americana de Microbiología. Chicago, 16-20 de octubre de 2005

– Fernández-Cuenca Rafael. Coordinación de la Comisión de Seguridad de la Información del Instituto de Salud Carlos III.

– Fernández-Cuenca Rafael. Representación del Centro Nacional de Epidemiología en el Comité Técnico de Seguimiento del Índice Nacional de Defunciones.

– Tello Anchuela, Odorina; participación como representante del Instituto de Salud Carlos III en el Comité Técnico de Seguimiento del Índice Nacional de Defunciones.

– Tello Anchuela, Odorina. Miembro del Comité europeo de la Red para la vigilancia y control de la enfermedades transmisible de la Unión Europea. Decisión 2119/98/EC del Parlamento y del Consejo.

– Tello Anchuela, Odorina. Miembro del Foro Asesor del Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades.

– Tello Anchuela, Odorina. Miembro de la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

– Tello Anchuela, Odorina. Miembro de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

– Tello Anchuela, Odorina. Miembro de la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

– Tello Anchuela, Odorina. Miembro del Comité Científico Asesor del Instituto de Salud Pública de la Comunidad de Madrid.

Participación en congresos, reuniones, seminarios

Comunicaciones

– An international multicentre study validating the first screening questionnaire (NMS–quest) for comprehensive assessment of non motor symptoms of Parkinson's disease. Chaudhuri KR, Martínez-Martín P, Schapira AHV, Ondo W, Sethi K, Members of The PD NMS Scale Development Group. IX International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders. Nueva Orleáns, Louisiana, marzo 2005

– The correlation of a range of non motor symptoms of Parkinson's disease with advancing disease: Results from the NMS Quest study.

– Chaudhuri KR, Martínez-Martín P, Odin P, Stocchi F, Tluk S. 16th International Congress of Parkinson's Disease and Related Disorders. Berlin, Alemania, junio 2005.

– A pilot longitudinal controlled study evaluating the efectiveness of psychoeducational interventions in Tourette syndrome. Cubo E, González M, Frega A, Vasermanas D. IX International Congress of Movement Disorders, Nueva Orleáns, Louisiana, marzo 2005. Mov Disorders 2005; 20, supp 10: S 164.

– Health-related quality of life in patients with Tourette syndrome and their relatives. Cubo E, González M, Frades B. 9th Congress of European Federation of the Neurological Sciences, Atenas, Grecia. 2005. Eur J Neurol 2005;12 (suppl 2): S97.

– Human Cryptosporidiosis in Spain; the last figures. Reunión de Red de Excelencia Europea Med-Vet-Net, Workpage 12 Cryptonet. Bilthhoven, Netherlands, 1-2 de diciembre de 2005. Soler P. Surveillance of Tuberculosis in Europe: 2003 update. Comunicación Conferencia Annual de EuroTB, Scheveningen, The Netherlands. 31 mayo-1 junio 2005. Rodríguez Valin E.

– Resistance in non-typhoidal Salmonella from human source. Spain, 2001-2003. Antimicrobial Comunicación oral. Reunión anual de Enter-net. Instituto de Salud Carlos III. 2-4 de junio de 2005. Soler P; Bleda M. J.; González-Sanz R.; Hernández G.; Echeíta A. y Usera. M. Risk Differences Associated with Travel in Spain. Years 1999-2004. Sexta Conferencia Internacional sobre *Legionella*. Chicago. Octubre 2005. Casas R, Cano R, Martín C, Mateo S.

– Surveillance of Legionellosis outbreaks in Spain, 1999-2003. Cano R, Martín-Mesonero C, Mateo S. XX Reunión Científica Anual del European Working Group for *Legionella* Infections. Roma, mayo 2005.

– ¿Se está produciendo inequidad en la práctica de IVE a mujeres inmigrantes? I Jornada Científica de la Red de Investigación en Salud y Género (RISG) Universidad de Alicante 9 y 10 de mayo 2005. Mazarrasa L, Llácer A, Morales C, Castillo S y Martínez M.

– Investigación exploratoria sobre la interrupción del embarazo en mujeres inmigrantes: el riesgo, palabra escenario para el análisis. II Congreso Iberoamericano de Investigación Cualitativa en Salud. Madrid, 22-25 junio 2005. Mazarrasa L, Castillo S, Llácer A, Martínez M y Morales C.

– Jornada los derechos sexuales y reproductivos de las mujeres inmigrantes: Promoción y atención a la salud. Madrid, Escuela Nacional de Sanidad, 1 de julio de

2005. En equipo coordinador y moderación de la tercera sesión:" *El derecho a decidir sobre la maternidad"* (RISG) Llácer, A.

- Realidad social de las mujeres inmigrantes en España. Actas del 7.° Congreso de la Sociedad Española de Contracepción. Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana, octubre, 2004, 91-94. Martínez, M; Castillo, S; Mazarrasa, L; Llácer, A.
- Encuentro, "Salud e Inmigración" Escuela de Salud de Verano de Mahón (Menorca), 19 de septiembre de 2005. Moderación última sesión) Actividad enmarcada dentro de la Acción Estratégica de Salud e Inmigración del programa 4 de RCESP. LLacer, Alicia.
- I Seminario de Desigualdades en Salud. Barcelona, 18 de febrero de 2005. Red de Centros de Salud Pública. LLacer, Alicia.
- Seminario sobre aspectos metodológicos en el estudio de la salud de la población inmigrante. Actividad enmarcada dentro de la Acción Estratégica de Salud e Inmigración del programa 4 de RCESP. Alicia Llácer.
- WHO technical consultation on AIDS mortality surveillance in Europe. Madrid, Spain 23-25 November 2005. Alicia Llácer.
- Taller sobre los avances en la codificación automática de las causas de muerte. Barcelona, 31 de enero de 2005. Red de Centros de Salud Pública. Fernández-Cuenca Rafael.
- Modelo dinámico SII de enfermedades transmisibles. Simposio de Ingeniería de Sistemas y Automática en Bioingeniería, SISAB'2005 (CEA-IFAC). I Congreso Español de Informática. Granada 13-16 septiembre 2005. Morilla García F, Donado Campos J.
- Jornadas de Automática. Grupo de Bioingeniería. Alicante. 7-10 de septiembre de 2005. Morilla García F, Donado Campos J.
- Immunization Coverage Cluster Survey-The Democratic Republic of Timor Leste, December 2004. International Night Session of the 54th Anual Epidemic Intelligence Service (EIS) Conference Atlanta, Georgia. Abril 13, 2005. Jerker Jonson.

LVII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Barcelona, noviembre 2005.

- SCOPA-COG, un instrumento de detección y seguimiento del deterioro cognitivo de la Enfermedad de Parkinson. Aguilar M, Rojo A, Salvador Aguiar C, Menéndez Guisasola L, Bázquez-Estrada M, González-González S, Cubo E, Martínez-Martín P y Grupo ELEP. Neurología 2005;20:484.
- Evaluación del manejo de la Enfermedad de Parkinson en España. Campos V, Linazasoro G, Grandas F, Martínez-Martín P, en representación del Grupo ELEP.
- Impacto y percepciones del síndrome de Tourette. Cubo E, Rivera J, Almazán J. Neurología 2005;20:537
- Impacto de los síntomas no motores en la calidad de vida de pacientes con enfermedad de Parkinson. Cubo E, Forjaz J, Frades B, y col. Neurología 2005;20:482.
- Cubo E, Fernández Jaén A, González M, Moreno C, Anaya B. Estudio de la eficacia y tolerabilidad del donepezilo en pacientes con tics y síndrome de déficit de atención e hiperactividad. Neurología 2005;20:483.

I Encuentro Nacional de Epidemiología de Campo y el IV Encuentro Científico Regional de TEPHINET para las Américas, durante los días 9, 10 y 11 de noviembre de 2005 en Buenos Aires (Argentina).

- Toxiinfección alimentaria por Clostridium perfringens en un colegio de la Comunidad de Madrid, España. Arranz N, Herrera D, Mateo S.
- Evaluación del Registro de Infección por VIH de Navarra, España. 1985-2003. Caro AM, Mateo S.

– Etiología multifactorial en un brote de gastroenteritis en diferentes banquetes de celebraciones de Primera Comunión en Ceuta, España, mayo 2004. Sánchez Barco C.

XI Conferencia Anual del PEAC. 10 y 11 de octubre de 2005, Madrid

– Análisis de un brote de gastroenteritis teniendo en cuenta las limitaciones de información y respuesta. Victoria Hernando.
– Toxiinfección alimentaria por Clostridium perfringens en un colegio de la Comunidad de Madrid. Lou Narot Arranz García.
– Notificación del mayor brote de salmonella en España. Agosto 2005. Annick Lenglet.
– Brote de Criptosporidium en Zaragoza. Pilar Rodrigo Val.
– Las meningitis bacterianas no Meningocócicas en Zaragoza, 1999-2004. Epidemiología descriptiva y evaluación de la Vigilancia. Pilar Rodrigo Val.
– Evaluación del Registro de Infección por VIH de Navarra, España, 1985-2003. Ana Caro Murillo.
– Páginas web, difusión de la información y servicios de vigilancia epidemiológica. Mercedes Caffaro.
– Evaluación del sistema de Información de la Salud de Mozambique años 1993-2002. Alberto Francisco Matambo.
– Brote de gastroenteritis por Norovirus y Astrovirus en una guardería de la Comunidad de Madrid. ¿Sería conveniente instaurar normativas de exclusión de casos sintomáticos en centros escolares? Susana Arroyo-Mercedes Caffaro.
– Brote de gastroenteritis vírica y brote de salmonelosis en un colegio del Área V de la Comunidad de Madrid. Isabel Méndez.
– Agrupaciones de casos de neumonía por Legionella en Guipúzcoa. Comunidad Autónoma del País Vasco. Larraitz Arriola.
– Brote de fiebre de pontiac-legionelosis ocurrido en el jacuzzi de un domicilio particular. Madrid. Elena Ballester Orcal.
– Brote de pseudomonas en una Unidad de Cuidados Intensivos. Javier de la Vega Olías.
– Estudio de cobertura de inmunización en la República Democrática de Timor Oriental. Jerker Jonson.
– Epidemiología del daño cerebral adquirido en España y la CA de Valencia. Javier Almazán.

10th European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET) Scientific Seminar, del 13 al 15 octubre de 2005 en Maó, Menorca.

– Excess mortality during winter 2004-2005 in Spain Annick Danyelle Lenglet.
– Assessement of internet sites of EU surveillance Networks. Annick Danyelle Lenglet.
– Food intoxication by Clostridium perfringens at a school in Madrid (Spain). Narot Arranz García.
– Outbreak of Cryptosporidiosis at a day-care center in Zaragoza.(Spain). Narot Arranz García.
– Largest recorded outbreak of Salmonella Hadar in Spain, associated with the consumption of pre-cooked vacuum packed roasted chicken. Lenglet A., Simón-Soria F., Soler Crespo P., Mateo S. de.

XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología, del 1 al 5 de noviembre de 2005, Gran Canarias.

– Brote de rubéola en la Comunidad de Madrid. Año 2005. Incidencia en mujeres en edad fértil". Gac Sanit 2005;19 (Supl 1):3-139. Martínez de Aragón V., Peña-Rey I., Suárez Rodríguez B.

- La sífilis necesita un protocolo específico. Gac Sanit 2005;19 (Supl 1):3-139. Martínez de Aragón V., Peña-Rey I., Suárez Rodríguez B.
- Brote comunitario de Hepatitis A en un poblado marginal de etnia gitana. Gac Sanit 2005;19 (Supl 1):3-139. Martínez de Aragón V., Peña-Rey I., Suárez Rodríguez B.
- Resistencia a antimicrobianos en salmonella de origen humano. España, 2001-2003. Soler; P. Bleda M. J.; González-Sanz R.; Hernández G.; Echeíta A. y Usera M. Brotes transmitidos por huevos y derivados en España: tendencias según ámbito de presentación (1988-2003). Cevallos C.; Hernández G.; Torres A.; Ordóñez P.; Bleda M. J.; Soler P.
- Vigilancia de casos de Hepatitis B en España y Europa. Cevallos C.; Hernández G.; Torres A.; Ordóñez P.; Bleda M. J.; Soler P.
- Vigilancia epidemiológica de la Leishmaniasis: ¿emergencia de formas clínicas viscerales? efectividad de una vacuna. Sánchez Luisa P., Díaz O., García M., Ordóñez P., Torres A., Mesonero, Carmen M., M. Castellanos, Teresa.
- Incidencia de la legionelosis en viajeros en España. Años 1999-2004. Casas Fischer R, Cano Portero R, Martín Mesonero C, de Mateo Ontañón S.
- Páginas web. Difusión de la información y Servicios de Vigilancia Epidemiológica. Caffaro M, Mateo S.
- Brote por norovirus y astrovirus en una guardería de Madrid. ¿Conviene instaurar normativas de exclusión de casos? Arroyo S, Caffaro M.
- Análisis de un brote de gastroenteritis teniendo en cuenta las limitaciones de información y respuesta. Hernando V, Mateo S.
- Vacuna antimeningocócica C conjugada en España: Alternativas metodológicas para la mejora en la precisión de la estimación de la efectividad vacunal. Bleda MJ, Mateo S, Larrauri A.
- Las meningitis bacterianas no meningocócicas en Zaragoza, 1999-2004. Epidemiología descriptiva y evaluación de la vigilancia. Rodrigo MP, Mateo S.
- Vigilancia Epidemiológica On-Line En España. Rodríguez S, Fernández-Cuenca R, Llácer A, Pollán M, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Jiménez T, García J, López-Abente G. Gac Sanit. 2005;19(Supl1):133.
- Violencia contra las mujeres en el ámbito de atención primaria. Un estudio exploratorio en mujeres inmigrantes. Arroyo S, Llácer A, Plazaola J, Mazarrasa L, Varela C, Ruiz,I. Gac Sanit. 2005;19 (Supl1): 22.
- Aplicación de la dinámica de sistemas al modelado matemático de un brote de shigellosis. Álvarez-Castillo MC, Cuadrado Gamarra JI, Donado Campos J, Morilla García, F.
- Patrón de difusión espacial de la brucelosis en Extremadura a través de una aplicación de la ley de Newton, 1999-2002. De Venanzi J, Ramos Aceitero JM, Varela Santos MC, Donado Campos J, Martínez Navarro JF.
- Mortalidad Excesiva en España durante el invierno de 2004-2005. Danyelle Lenglet Annick.
- Las meningitis bacterianas no Meningocócicas en Zaragoza,1999-2004. Epidemiología descriptiva y evaluación de la Vigilancia Rodrigo Val, María del Pilar.
- Violencia contra la mujer en el ámbito de atención primaria. Estudio exploratorio en mujeres inmigrantes Arroyo Velasco, Susana.
- Etiología multifactorial en un brote de gastroenteritis en 8 banquetes de celebraciones de Primera Comunión. Arroyo Velasco, Susana.
- Análisis de un brote de gastroenteritis teniendo en cuenta las limitaciones de información y respuesta. Hernando Sebastián, Victoria.
- Toxiinfección alimentaria por Clostridium perfringens en un colegio de la Comunidad de Madrid, España. Rodrigo Val, María del Pilar.

- Evaluación del Registro de Infección por VIH de Navarra, España. 1985-2003. Hernando Sebastián, Victoria.
- Paginas web, difusión de la información y servicios de vigilancia epidemiológica. Caffaro, Mercedes.
- Brote de gastroenteritis por Norovirus y Astrovirus en una guardería de la Comunidad de Madrid. ¿Sería conveniente instaurar normativas de exclusión de casos sintomáticos en centros escolares? Caffaro, Mercedes.
- Diseño de una aplicación para gestión del Sistema de Información de Salud en Mozambique. Matambo Alberto, Francisco.
- Evaluación del sistema de Información de la Salud de Mozambique, años 1993-2002. Matambo Alberto, Francisco.
- Medina S. APHEIS: una red europea consolidada para la evaluación del impacto de la contaminación atmosférica sobre la salud. Boldo E, Artazcoz L, Ballester F, Cambra K, Daponte A, Martínez M, Abstract n.° 61, publicado en Gaceta Sanitaria 2005; 19 (Supl 1): 26.
- Evaluación de impacto en salud: un nuevo enfoque en salud pública. Boldo E, Aragonés N, Pollán M, Pérez-Gómez B, Lope V, Ramis R, Rodríguez S, García J, López-Abente G. Abstract publicado en Gaceta Sanitaria 2005; 19 (Supl 1): 60.
- Calidad de vida y salud mental en Galicia tras el vertido del Prestige. Carrasco JM, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Lope V, Jiménez T, Guallar P, López-Abente G, Rodríguez-Artalejo F, Pollán M. Abstract publicado en Gaceta Sanitaria 2005; 19 (Supl 1): 59.
- Problemas de salud en los marineros que participaron en la limpieza del vertido del Prestige en Cantabria. Carrasco JM, Lope V, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Suárez B, Ramis R, López-Abente G, Rodríguez-Artalejo F, Pollán M. Abstract publicado en Gaceta Sanitaria 2005; 19 (Supl 1): 62.
- Determinación de micronúcleos como biomarcador de genotoxicidad en el proyecto Bio-Madrid: Resultados preliminares en sangre de cordón umbilical. De León A, Pollán M, Astray J, López-Abente G, Sanz JC, de Paz C, Pérez-Meixeira A, Asensio A, García-Sagredo JM. Abstract publicado en Gaceta Sanitaria 2005; 19 (Supl 1): 27.
- Descripción de la contaminación de origen industrial en España. García J, Pollán M, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Ramis R, Boldo E, Rodríguez S, Lope V, López-Abente G. Abstract publicado en Gaceta Sanitaria 2005; 19 (Supl 1): 57.
- Exposición ocupacional a radiación ionizante, campos electromagnéticos y riesgo de cáncer de tiroides en Suecia. Lope V, Pollán M, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Gustavsson P, Silva A, Carrasco JM, Jiménez T, López-Abente G. Abstract publicado en Gaceta Sanitaria 2005; 19 (Supl 1): 23.
- Estudio piloto de vigilancia de la exposición a contaminantes ambientales mediante biomarcadores en la Comunidad de Madrid (CM): Descripción de la población estudiada. Martínez M, Aragonés N, Pérez Gómez B, Iriso A, Gil E, García JF, Cisneros M, Santos A, Astray J et al. Grupo BIO-MADRID.
- Metales pesados en sangre de cordón umbilical en dos áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid. Pérez-Gómez B, Pollán M, Fernández M, Iriso A, García JF, de Paz C, Martínez M, González MJ, Aragonés N. Abstract publicado en Gaceta Sanitaria 2005; 19 (Supl 1): 27.
- Patrones de mortalidad municipal por cáncer en España. Ramis R, Pollán M, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Carrasco JM, Rodríguez S, Boldo E, García J, López-Abente G. Abstract publicado en Gaceta Sanitaria 2005; 19 (Suppl 1): 58.
- Comparación del ajuste de tres modelos espaciales en la mortalidad municipal en España. Ramis R, Hernández-Barrena V, Pollán M, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Lope V, Carrasco JM, Rodríguez S, López-Abente G. Abstract publicado en Gaceta Sanitaria 2005; 19 (Supl 1): 75.
- Vigilancia epidemiológica on-line en España. Rodríguez S, Fernández-Cuenca R, Yacer A, Pollán M, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Jiménez T, García J, López-Abente G. Abstract publicado en Gaceta Sanitaria 2005; 19 (Supl 1): 133.

- Determinantes de calidad de vida relacionada con la salud. Forjaz, M. J., Frades, B., Cubo, E., & Martínez-Martín, P.
- La Rapid Assessment Disability Scale (RAD) en Enfermedad de Parkinson Martínez-Martín, P., Forjaz, M. J., Frades, B., Cubo, E., & de Pedro, J.
- Caracterización de los pacientes hospitalizados con infección por el VIH en España (1999-2002). Datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos Díaz Franco, I. Noguer Zambrano, I. Mahillo Fernández, D. Martín Santa-Olalla, R. Solano Silveira. Gac Sanit 2005; 19 (Supl 1):18.
- Infecciones de transmisión sexual de declaración obligatoria en España durante el período 1995-2003. Díaz Franco, I. Noguer Zambrano, R. Solano Silveira, D. Martín Santa-Olalla, I. Mahillo Fernández, R. Cano Portero. Gac Sanit 2005; 19 (Supl 1):34.
- L. Martín de Santa-Olalla y Llanes, I. Noguer Zambrano, A. Díaz Franco, Coinfección VIH-VHC en madres de recién nacidos en España. I. Mahillo Fernández. Gac Sanit 2005; 19 (Supl 1):45.
- Perfil de los casos de SIDA con diagnóstico simultáneo de VIH en el período 2000-2004 en España. Noguer, P. Sobrino, F. Sánchez, L. Martín, I. Mahillo, A. Díaz. Gac Sanit 2005; 19 (Supl 1):43.
- Mecanismos de transmisión y lugar probable de adquisición de la infección por el VIH en inmigrantes. Barrasa y Grupo EPI-VIH. Gac Sanit 2005; 19 (Supl 1):22.
- Incidencia de seroconversiones al VIH en una cohorte multicéntrica de hombres homo/bisexuales, 1998-2003. Barrasa, J. Castilla y Grupo EPI-VIH. Gac Sanit 2005; 19 (Supl 1):85.
- Incidencia de seroconversiones al VIH en una cohorte de personas a riesgo, 2000-2003. P. Sobrino, J. Castilla y Grupo EPI-VIH. Gac Sanit 2005; 19 (Supl 1):44.
- Perfil de los nuevos diagnósticos de VIH en contacto con el Sistema Nacional de Salud (SNS). Grandes diferencias entre los nuevos diagnósticos de VIH y los pacientes en seguimiento. Mahillo Fernández, L. Martín de Santa-Olalla y Llanes, I. Noguer Zambrano. Gac Sanit 2005; 19 (Supl 1):45.
- Situación de la epidemia de VIH/SIDA en España. Taller internacional sobre control de la tuberculosis. Instituto Municipal de la Salud. Barcelona, noviembre, 2004.
- La escala de severidad de la dependencia. ¿puede usarse como test de cribado del diagnóstico de dependencia de heroína o cocaína? A Domingo-Salvany, F González-Saiz, A Sánchez-Niubó, MT Brugal, TC Las Palmas de Gran Canaria, 1-5 noviembre 2005 Silva G Barrio.
- Prevalencia de hepatitis C y coinfección con VIH entre los jóvenes inyectores de drogas. MT Brugal, M Frigola, F Vallejo, S Ruiz, D Lacasa, MJ Bravo, Toro C, Jiménez V y Grupo del Proyecto Itinere.
- ¿Toman las precauciones adecuadas los jóvenes usuarios de heroína españoles para evitar las sobredosis por opioides? M. Neira, G. Barrio, M. Ambrós, R. Ballesta, T. Silva, D. Fernández, L. De la Fuente y Grupo ITINERE.
- ¿Perciben adecuadamente los jóvenes usuarios de heroína españoles las causas de las sobredosis? M. Neira, G. Barrio, D. Lacasa, D. Fernández, J. Pulido, T. Silva, F. Sánchez, F. González y Grupo ITINERE.
- Tendencia en la prevalencia de VIH en jóvenes inyectores y desarrollo de los programas de metadona. MJ Bravo, MT Brugal, L Royuela, R Ballesta, M Neira, J Pulido, D Lacasa, S Ruiz y Grupo Proyecto Itínere.
- Más jeringas estériles, menos inyectores de drogas: la experiencia española. MJ Bravo, L de la Fuente, G Barrio, M Suárez, MT Brugal, A. Domingo.
- Seroconversión a VIH en los jóvenes inyectores y no inyectores de heroína de Madrid y Barcelona. F Vallejo, T Brugal, M Ambrós, T Silva, F Sánchez, M Neira, V Jiménez, L Royuela.

- Prevalencia de infección por VHB en jóvenes consumidores de heroína (inyectores y no inyectores. MJ Bravo, D Lacasa, F Vallejo, J Pulido, G Martínez, C Toro, V Soriano, R Ballesta.
- Vacunación frente a VHB en jóvenes consumidores de heroína: prevalencia, factores asociados y oportunidades perdidas. L de la Fuente, G Martínez, C Toro, D Lacasa, V Jiménez, F González, Domingo, F Bru y Grupo del Proyecto Itínere.
- Aportación de los modelos de regresión polinómicos a los modelos de regresión logísticos convencionales. F Vallejo, F Sánchez, MT Brugal.
- Estudio piloto de vigilancia de contaminantes ambientales mediante biomarcadores de la Comunidad de Madrid. Biomarcadores-Madrid. IV Reunión INMA. Workshop: Infancia y medioambiente. Granada, 2-4 febrero 2005. Aragonés N.
- Comparación del ajuste de tres modelos espaciales en la mortalidad municipal de España. X Conferencia Española de Biometría. Oviedo, Mayo 2005. Ramis R, Hernández-Barrera V, Pollán M, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Suárez B, Lope V, Carrasco J.M, Rodríguez S, Boldo E, López-Abente G.

Ponencias y conferencias

- Problemas relacionados con la intervención en el control de alertas. Encuentro de la Red de Vigilancia de la Salud Pública en España: Retos futuros. Mahón (Menorca), septiembre 2005. Hernández G.
- Algunas reflexiones sobre la interpretación de los datos de vigilancia. I Jornada sobre metodología de la investigación con redes centinelas sanitarias. Valladolid, 5 de octubre de 2005. Mateo S.
- Vigilancia y respuesta frente a una amenaza de pandemia de gripe. Mesa Debate: Globalización y Gripe Aviar. Valencia, 1 de diciembre de 2005. Mateo S.
- IV Jornadas Interautonómicas de Vacunas. Santo Domingo de la Calzada. Noviembre 2005. Organizadas por el Gobierno de La Rioja. Cano R.
- Vierview of Leishmaniasis epidemiological situation in the Mediterranean and the meddle east regions. Mesa de inauguración del Third World Congress on Leishmaniasis, "10-15 de abril de 2005, Palermo-Terrasini, Italia. Sánchez Serrano Luisa P.
- Análisis de datos espaciales en epidemiología. Introducción a la epidemiología espacial. Programa de Epidemiología Aplicada de Campo. 21 septiembre de 2005. López-Abente G.
- Epidemiología espacial. Curso del Doctorado "Investigación en Medioambiente y salud". Universidad Rey Juan Carlos. Facultad de Ciencias de la Salud. Móstoles-Madrid, 18 de mayo de 2005. López-Abente G.
- Acción Estratégica: Métodos cuantitativos de análisis de datos en Epidemiología y Salud Pública. Jornadas RCESP: Logros, limitaciones y desafíos de la RCESP. Madrid, 14 de diciembre de 2005. López-Abente G.
- Enfermedades complejas y susceptibilidad genética: Nuevos retos de la Epidemiología Genética. Universidad Juan Carlos I. Alcorcón (Madrid), 5 abril de 2005. Pollán M.
- Epidemiología genética del cáncer. Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca. Salamanca, 22 abril de 2005. Pollán M.
- Situación del Cáncer en España. Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica. Jornada de puertas abiertas: "Frente al cáncer, súmate". Zaragoza, 22 de junio de 2005. Pollán M.
- Riesgo de cáncer de mama y estilo de vida en España: consumo de bebidas alcohólicas, hábitos de ingesta y aceite de oliva. V Simpsio Internacional del GEICAM. San Sebastián 7-8 octubre de 2005. Pollán M.

– Exploración del modelo poligénico de susceptibilidad en un estudio caso-control de cáncer de mama. En la mesa de "Epidemiología Molecular", X Congreso de ASEICA. Pamplona, 12-16 de octubre de 2005. Abstract publicado en: Clinical & Translational Oncology 2005; 7 (Suppl 4): 31. Pollán M.

– Consumo de alcohol, tipo de bebida y cáncer de mama en España: razones para un nuevo estudio. II Simposio Internacional de la Cerveza. Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación, Madrid, 29 de noviembre de 2005. Pollán M.

– Impacto del Programa Gallego de Detección Precoz del Cáncer de mama en la mortalidad en mujeres en Galicia. Santiago de Compostela, 2 de diciembre de 2005. Pollán M.

Otras actividades

a) Evaluación y revisión

– Juan de la Mata Donado Campos. Como representante de la Escuela Nacional de Sanidad en la evaluación de trabajos de la VII promoción del Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PEAC). Octubre.

– Juan de la Mata Donado Campos. Como representante del Departamento de Epidemiología en la evaluación de trabajos del Master de Salud Pública

– Juan de la Mata Donado Campos. Como representante del Departamento de Epidemiología en la evaluación de trabajos del Master de Administración Sanitaria

– Aragonés N. Evaluadora de la ANEP.

– Aragonés N. Miembro del tribunal de tesinas del Máster de Salud Pública de la Escuela Nacional de Sanidad-Promoción 2004/5.

– Lope Carvajal V. Evaluadora de la revista The Science of the Total Environment

– Lope Carvajal V. Evaluadora externa de comunicaciones de XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología.

– López-Abente. Evaluador de proyectos de la ANEP y del FIS.

– Pérez-Gómez B. Evaluadora de la ANEP.

– Pollán M. Adjunta de la "Comisión Técnica de Evaluación de Investigación en Epidemiología, Salud Pública y Salud Ocupacional" del FIS para el período 2004-2007.

– Pollán M. Adjunta de la Comisión de Evaluación de Proyectos de la ANEP en el Área de Medicina.

– Pollán M. Miembro de la Comisión de Evaluación de los Programas Ramón y Cajal y Juan de la Cierva, 2005. El Escorial 11-13 mayo, 2005.

– Pollán M. Evaluadora de proyectos para La Marató de TV3 año 2005, dedicada al Cáncer.

– Pollán M. Evaluación artículos de la revista: Cancer Detection and Prevention.

– Odorina Tello Anchuela. Evaluadora de proyectos de investigación de drogodependencia de la Delegación del Plan Nacional Sobre Drogas, ANEP y del FIS.

– Luis de la Fuente. Evaluación de los proyectos presentados a la convocatoria de Subvenciones de Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA y del Ministerio de Asuntos Sociales en el área de VIH en los consumidores de sustancias.

b) Asesoría técnica y colaboración interinstitucional

– Participación en grupos de trabajo convocados por el Plan Nacional sobre SIDA para las actividades de vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA en España.

– Elaboración de indicadores epidemiológicos para evaluación del Plan Multesectorial de lucha contra el VIH/SIDA 2001-2005 y prioridades 2005.

– Coordinación de las actividades de las comunidades autónomas para la vigilancia epidemiológica del SIDA en España.

– Colaboración con el European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS para la Vigilancia Epidemiológica del SIDA en Europa. Se aportaron las bases de datos anonimizadas correspondientes al año 2005.

– Colaboración, apoyo técnico y suministro de información epidemiológica sobre SIDA a otras instituciones: Universidades, Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Instituto Nacional de Estadística, Dirección General de Asuntos Sociales, Colegios profesionales, etc.

– Elaboración de la cartografía del proyecto "Atlas municipal del cáncer en España" y desarrollo del SIG municipal en España sobre mortalidad, indicadores sociodemográficos y ambientales.

– Responsable del estudio epidemiológico en relación con el 'cluster' de tumores infantiles en el Colegio Público García Quintana de Valladolid. Convenio Específico de Colaboración entre la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León y el Instituto de Salud Carlos III (BOE del 29 de enero de 2004).

– Elaboración de una propuesta de vigilancia; la Enfermedad de West Nile y del protocolo de actuación correspondiente, adaptados a la situación y características epidemiológicas de nuestro país, atendiendo a la propuesta aprobada por la UE. Presentado en la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica.

– Análisis epidemiológico y realización del informe (en conjunción con el Instituto Nacional de Estadística) sobre la encuesta nacional "Salud y hábitos sexuales: Las conductas sexuales desde la perspectiva del sida", que será publicado próximamente. Por el INE y la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA.

Docencia

a) Participación como coordinadores y profesores

– Programa. PEAC. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid. M.ª Victoria Martínez de Aragón.

– Master en Salud Pública. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid. M.ª Victoria Martínez de Aragón.

– Curso "Investigación epidemiológica de toxi-infecciones e intoxicaciones alimentarias" Organizado por el Ayuntamiento de Madrid, 2005. M.ª Victoria Martínez de Aragón.

– Diplomado Superior en Salud Pública Internacional". M.ª Victoria Martínez de Aragón.

– Curso de evaluación en programas de salud. Diploma de Promoción de la Salud. Escuela Nacional de Sanidad. M.ª Victoria Martínez de Aragón.

– Mirando al futuro: La especialidad en Europa, III Encuentro de Residentes de Medicina Preventiva y Salud Pública, 21 de octubre, Barcelona. Odorina Tello Anchuela.

– Red de Alerta Epidemiológica. Cursos de Intervención en Emergencias NRBQ III. Escuela Nacional de Protección Civil, 28 de noviembre al 2 de diciembre de 2005. Odorina Tello Anchuela.

– La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Curso NRBQ NIVEL III, para Especialistas de la Guardia Civil. Escuela Nacional de Protección Civil, 3 al 28 de octubre de 2005. Odorina Tello Anchuela.

– Curso de Vigilancia Epidemiológica, dentro de los programas de cooperación internacional (AECI). Cartagena de Indias, Colombia, del 5 al 9 de septiembre de 2005. Participaron Odorina Tello Anchuela, como coordinadora del curso y docente e Isabel Noguer Zambrano, como profesora del curso.

– Taller de Evaluación de los Sistemas de Vigilancia de la Salud Pública. Coordinación PEAC. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, enero 2005. Salvador de Mateo.

- Curso General de Estudio de Brotes. PEAC. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, enero 2005. Salvador de Mateo; Gloria Hernández y Rosa Cano.
- Curso de Aspectos específicos de los estudios de brotes. PEAC. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, enero 2005. Salvador de Mateo; Gloria Hernández y Rosa Cano.
- Curso de Fundamentos de Epidemiología. PEAC. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, septiembre 2005. Salvador de Mateo; Gloria Hernández y Rosa Cano.
- Curso sobre Análisis e Interpretación de Datos en Vigilancia e Investigación de Brotes. Coordinación y profesor. Servicio Regional de Salud de Aragón. Zaragoza, 28-30 de noviembre de 2005. Salvador de Mateo; Fernando Simón, Dionisio Herrera.
- Módulo III.4 del Master en Salud Pública. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, enero 2005. Salvador de Mateo; Pilar Soler; Gloria Hernández; Rosa Cano; M.ª Victoria Martínez y Elena Rodríguez.
- Curso "Profundización en metodología de investigación epidemiológica con las clases" "Ventajas e incovenientes de los diferentes tipos de diseños epidemiológicos" y "Medidas de frecuencia, efecto e impacto que surgen de cada uno de ellos". Organizado por la Fundación para el Desarrollo de la Enfermería. Madrid, 11-15 de abril de 2005. Pilar Soler.
- Curso "Investigación epidemiológica de toxi-infecciones e intoxicaciones alimentarias"; "Estudio de caso práctico: Investigación de un brote epidémico" y "Aspectos medio ambientales y de laboratorio en la investigación de brotes epidémicos". Organizado por el Ayuntamiento de Madrid, 16-19 de mayo de 2005. Pilar Soler; Carmen Varela; Gloria Hernández.
- Curso de preparación para la oposición de Médicos de Familia en Atención Primaria de la Comunidad de Madrid (B.O.C.M. Num.166 del 14 de julio de 2005). Organizado por la Confederación Estatal de Sindicatos Médicos. Madrid, septiembre de 2005. Pilar Soler.
- Curso "Diploma Superior en Salud Pública Internacional". Madrid, octubre de 2005. Elena Rodríguez.
- Curso "Vigilancia epidemiológica de las zoonosis". Facultad de Veterinaria de Salud Pública de la Universidad Complutense, noviembre de 2005. Madrid. Gloria Hernández.
- Curso Módulo III-Bioestadística y Epidemiología. Diploma Internacional de Pediatría Tropical. Escuela Nacional de Sanidad. Del 3 al 11 de febrero de 2005. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. M.ª José Bleda.
- "SPSS. Versión 13" Coordinación y profesor del curso en el Plan de Formación Continuada del Instituto de Salud Carlos III. Escuela Nacional de Sanidad. Del 26 de septiembre al 7 de octubre de 2005. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. M.ª José Bleda.
- Prácticas Externas de los alumnos de la Diplomatura de Estadística y la Licenciatura en Ciencias y Técnicas Estadísticas de la Facultad de Ciencias Sociales y Jurídicas de la Universidad Carlos III de Madrid. Coordinador. Getafe, Madrid. M.ª José Bleda.
- Curso de Promoción de la Salud de la población inmigrante. Alicia Llácer. ENS. 25-4-2005.
- V y VI Curso de "Experto Universitario en Epidemiología y nuevas Tecnologías Aplicadas". Juan de la Mata Donado Campos. Director y profesor. Cursos 2004-2005 y 2005-2006.
- "Aplicaciones de la dinámica de sistemas al análisis epidemiológico". Mayo; "Técnicas de muestreo". PEAC. Abril; "Tratamiento y análisis de datos". PEAC, octubre. Juan de la Mata Donado Campos, director y profesor.
- Master en Salud Pública de 2004-2005 y 2005-2006. Juan de la Mata Donado Campos.
- Aspectos generales del estudio de brotes. PEAC. Juan de la Mata Donado Campos. Enero. 2005.

- Aspectos específicos del estudio de brotes. PEAC. Juan de la Mata Donado Campos. Enero. 2005.
- Máster de Salud Internacional. Juan de la Mata Donado Campos. Marzo y octubre. 2005.
- Diploma Superior Internacional de Pediatría Tropical. Juan de la Mata Donado Campos. Organizado por el Centro Nacional de Medicina Tropical del Instituto de Salud Carlos III. Febrero 2005.
- Máster en Administración Sanitaria. Juan de la Mata Donado Campos. Abril 2005
- Curso de Fundamentos. Programa de Epidemiología Aplicada de Campo. Juan de la Mata Donado Campos. Septiembre.
- Curso de Alimentación Comunitaria. Juan de la Mata Donado Campos. Noviembre 2005.
- Análisis de datos espaciales en epidemiología ambiental. Máster de Salud Pública. López-Abente G. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 28 de febrero a 2 de marzo de 2005.
- Epidemiología y Prevención del Cáncer. Módulo de Epidemiología y Prevención de las Enfermedades Crónicas. Pérez-Gómez B. Máster de Salud Pública de la Escuela Nacional de Sanidad. Febrero 2005.
- Tipos de Estudio. Módulo de Epidemiología (I). Pérez-Gómez B. Máster de Salud Pública de la Escuela Nacional de Sanidad. Noviembre 2005.
- Módulo de Epidemiología General. Diseños epidemiológicos y cáncer ocupacional. Registros de cáncer. MIR de especialización en Medicina del Trabajo. Pérez-Gómez B. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Noviembre 2005.
- Análisis de Supervivencia. Pollán M. Diplomado Superior de Metodología de la Investigación Clínica. Centro Universitario de Salud Pública. Madrid, 13-15 enero de 2005.
- Riesgo de cáncer de mama y polimorfismos de baja susceptibilidad: efecto multiplicativo de varios polimorfismos. Pollán M. Centro Nacional de Epidemiología. Madrid, 27 enero de 2005.
- Epidemiología Genética. Pollán M. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid, 2 de febrero de 2005.
- Epidemiología Ocupacional. Pollán M y Pérez-Gómez B. Máster de Salud Pública. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 12-15 de marzo de 2005.
- Los efectos nocivos para la salud del vertido del Prestige: Estudio epidemiológico sobre la salud de voluntarios y residentes. Máster en Política y Gestión Medioambiental. Pollán M. Universidad Carlos III de Madrid. Getafe, 6 de abril de 2005.
- El cáncer en España. IV Curso Luso-Español para internos de Oncología. Pollán M. Colares (Portugal) 7-8 de abril de 2005.
- Causas del cáncer: Factores de riesgo. IV Curso Luso-Español para internos de Oncología. Pollán M. Colares (Portugal) 7-8 de abril de 2005.
- Análisis de factores de riesgo: Lectura crítica de las publicaciones. IV Curso Luso-Español para internos de Oncología. Pollán M. Colares (Portugal) 7-8 de abril de 2005.
- Factores ambientales y cáncer. Curso de prevención y control del cáncer. Pollán M. Comunidad de Madrid. Agencia Laín-Entralgo. Madrid, 10 de mayo de 2005.
- Modelos Predictivos. Máster de Patología Molecular. Pollán M. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid, 3 de julio de 2005.
- Análisis de cluster y Regresión de Poisson. Pollán M y Pérez-Gómez B. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 4-8 de julio de 2005.

- Epidemiología descriptiva del cáncer: Metodología. Máster de Patología Molecular. Pollán M. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid, 16 de diciembre de 2005.
- Programa de formación en vigilancia epidemiológica del VIH destinado a profesionales de sanidad militar en el marco del convenio entre el MSC y el Ministerio de Defensa.
- Epidemiología del VIH/SIDA en España. Máster en SIDA de la Universidad Complutense e Instituto de Salud Carlos III, Madrid, 2005.
- Jornadas Inmigración y SIDA. MSC 2005. Epidemiología de la infección por VIH en inmigrantes.
- Máster de Salud Internacional en la Escuela Nacional de Sanidad, Madrid, 2005
- Máster en Salud Pública de la Escuela Nacional de Sanidad, Madrid, 2005
- Epidemiología VIH y proyecciones de futuro. Máster en SIDA del Hospital Carlos III-Universidad Complutense de Madrid, 2005.
- Máster de Administración Sanitaria, Escuela Nacional de Sanidad, Madrid, 2005
- Módulo Prevención y Control de ETS, SIDA y TBC en países en desarrollo.
- Diploma de Salud Internacional de la Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 2005.
- Diploma Superior Internacional de Pediatría en Medicina Tropical. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 2005.
- Diploma de Salud Internacional. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 2005.
- Curso "Técnicas de muestreo". Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 2005.
- Curso "SPSS. VERSIÓN 11.01. Curso formación interna del Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid, 2005.
- Expertos en Investigación. Fundación para el Desarrollo de la Enfermería (FUDEN)), Madrid, 2005.
- Curso "Fundamentos en Epidemiología". Programa de Epidemiología Aplicada de Campo. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 2005.
- Curso de Epidemiología. Diploma de Salud Internacional. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 2005.
- Difusión de los resultados de una investigación. Taller pre-congreso INVESTEN-ISCIII. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 2005.
- Epidemiología y prevención del consumo de drogas y de los problemas de salud asociados en el Máster de Salud Pública, de la ENS: Módulo de Promoción de la Salud. Luis de la Fuente.
- La infección por VIH/SIDA en los consumidores de drogas en España, en el Máster en SIDA, del Instituto de Salud Carlos III y la Universidad Complutense de Madrid. Luis de la Fuente.

b) Formación de residentes y becarios

En las distintas áreas del Centro Nacional de Epidemiología se han formado 26 becarios y 8 MIR.

c) Tutorización de tesinas, proyectos de tesis, etc.

- Juan de la Mata Donado Campos. Docencia en el Máster en Administración Sanitaria. Abril y tutoría de un trabajo de campo.
- Juan de la Mata Donado Campos. Docencia y tutorías en el Programa de Epidemiología Aplicada de Campo, curso de Fundamentos. Septiembre.

– Juan de la Mata Donado Campos. Como representante de la Escuela Nacional de Sanidad en la evaluación de trabajos de la VII promoción del Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PEAC). Octubre.

– Juan de la Mata Donado Campos. Como representante del Departamento de Epidemiología en la evaluación de trabajos del Máster de Salud Pública

– Juan de la Mata Donado Campos. Como representante del Departamento de Epidemiología en la evaluación de trabajos del Máster de Administración Sanitaria

– Juan de la Mata Donado Campos. Tutor de estudiantes en prácticas externas. Facultad de Ciencias Sociales y Jurídicas. Licenciatura de Estadística. Universidad Carlos III de Madrid.

– Juan de la Mata Donado Campos. Docencia y tutoría en el Máster en Salud Pública de 2004-2005 y 2005-2006

– Aragonés N. Tutora de la Tesis "Evaluación del impacto en salud de la contaminación atmosférica en la Comunidad de Madrid", en realización por Elena Boldo. Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.

– Aragonés N. Tutora de la Tesina "Exposición a compuestos orgánicos bromados en los habitantes de la Comunidad de Madrid", realizada por Elisa Villasevil Llanos para el Máster de Salud Pública 2004-2005, Escuela Nacional de Sanidad.

– López-Abente G. Miembro del tribunal de tesis doctoral de J J Abellán Andrés. Análisis estadística espacial y temporal de Epidemiología. Presentada en la Facultad de Matemáticas de la Universidad de Valencia el 7 de mayo de 2005.

– Pérez-Gómez B. Miembro del tribunal de tesinas del Máster de Salud Pública de la Escuela Nacional de Sanidad-Promoción 2004/2005.

– Pollán M. Miembro del tribunal de tesinas del Máster de Salud Pública de la Escuela Nacional de Sanidad-Promoción 2004/2005.

– Pollán M. Vocal del tribunal de la tesis "Caracterización genética de familias españolas con sospecha clínica de NEM 2 e identificación de factores genéticos de riesgo para el desarrollo de CMT esporádico, realizada por Sergio Ruiz Llorente. Universidad de Alcalá de Henares, 27 de junio de 2005.

– Pollán M. Vocal del tribunal de la tesis "Dieta y cáncer de pulmón en el área sanitaria de Santiago de Compostela" realizada por Olga Dosil Díaz. Universidad de Santiago de Compostela, 1 de julio de 2005.

– Pollán M. Vocal del tribunal de la tesis "Estrés relacionado con el trabajo, exposición ocupacional y calidad de vida en profesionales de enfermería de la Comunidad de Castilla-León", realizada por M.ª Concepción Martín Arribas. Universidad Rey Juan Carlos, 14 de julio de 2005.

– Pollán M. Evaluadora de la tesis "L'Análisi dels factors pronòstic del cáncer de mama en un programa de cribratge poblacional" de D.ª Marisa Baré i Mañas. Director de tesis: Xavier Bonfill. Universidad Autónoma de Barcelona.

– Pollán M. Tutora del trabajo final de Beatriz Nieto en el Máster de Salud Pública.

– Enrique Regidor y Luis de la Fuente. Directores de la tesis. VIH e inyección de drogas en España: situación epidemiológica y políticas de salud. Realizada por María José Bravo Portela. Departamento Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Diciembre de 2005.

d) Organización de cursos y seminarios internacionales

– Odorina Tello Anchuela. Coordinadora del Encuentro "Red de Vigilancia de Salud Pública en España: retos futuros", 19 al 25 de septiembre de 2005. Escuela de Verano de Salud de Mahón.

– Pollán M, Malats N. Logical Reasoning in Human Genetics. Impartido por: Joseph Terwilliger (Associate Professor of Neuroscience in Psychiatry, Columbia Genome Center, and Genetics and Development at Columbia University and New York State Psychiatric Institute, USA) y Kenneth Weiss (Evan Pugh Professor of Biological Anthropology and Genetics, Department of Anthropology, Pennsylvania State University, USA.). Seminario organizado desde el Programa 2 de RCESP y con el apoyo de la Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 24-28 de octubre 2005.
– Díez-Ruiz Navarro, M. Technical consultation on HIV/AIDS mortality surveillance in Europe, en colaboración con la Región Europea de la OMS, de la reunión: Escuela Nacional de Sanidad, Madrid. 23 al 25 de noviembre de 2005.

Participación como jurado

– Aragonés N. Miembro del jurado al mejor artículo de la SEE.
– Pollán M. Miembro del tribunal del proceso selectivo de plazas de la Escala de Investigadores Titulares de los Organismos Públicos de Investigación para el Instituto de Salud Carlos III, especialidad "Investigación Epidemiológica" en calidad de Secretaria (convocatoria BOE 15 julio de 2005).
– Pollán M. Miembro del tribunal del proceso selectivo de plazas en la Escala de Investigadores Titulares de los Organismos Públicos de Investigación para el Instituto de Salud Carlos III, especialidad "Salud Pública" en calidad de Secretaria (convocatoria BOE 15 julio de 2005).
– Odorina Tello Anchuela y Rosa Cano Portero como asesoras especialistas en el Tribunal Calificador del proceso selectivo de acceso libre de plazas de la Escala de Técnicos Especialistas de Grado Medio de los Organismos Públicos de Investigación, en la especialidad de "Sistemas de Información y Tratamiento Estadístico de Datos en Estudios de Epidemiología y Salud Pública" (convocatoria 28 de junio).
– Reunión Sistema de Información de Nuevas Infecciones (Plan Nacional sobre el SIDA). Octubre. Mata Donado Campos, Juan de la.
– Juan de la Mata Donado Campos Introduction to Infectious Disease Modelling & Its Applications. London School of Hygiene & Tropical Medicine. Julio.
– Aragonés N, Pérez-Gómez B y Sánchez L.P. Organización de Seminarios del Centro Nacional de Epidemiología.
– Rodríguez S. Responsable del sistema de información epidemiológica interactivo del CNE.

Premios

Virginia Lope Carvajal, recibió uno de los premios a las mejores Comunicaciones Orales presentadas por jóvenes investigadores en la XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología, por la comunicación titulada: "Exposición ocupacional a radiación ionizante, campos electromagnéticos y riesgo de cáncer de tiroides en Suecia". Las Palmas de Gran Canaria, 1-5 noviembre de 2005.

Seminarios y sesiones bibliográficas del Centro Nacional de Epidemiología 2005			
Mes	Día	Ponente	Título
Enero	27	SEMINARIO: Marina Pollán Área Epid. Ambiental y Cáncer Centro Nacional de Epidemiología	Riesgo de cáncer de mama y polimorfismos de baja susceptibilidad: efecto multiplicativo de varios polimorfismos
Febrero	3	SESIÓN BIBLIOGRÁFICA: Jacqueline de Venanzi (PEAC) Centro Nacional de Epidemiología	Boccia D et al. *Waterborne Outbreak of Norwalk-Like Virus Gastroenteritis at a Tourist Resort, Italy*. Emerging Infectious Diseases 2002; 8(6): 563-8
	10	SEMINARIO: Jerker Jonsson (9.ª promoción EPIET y 10.ª PEAC) Centro Nacional de Epidemiología	Encuesta de cobertura vacunal según la metodología OMS de muestreo por clusters realizada en Timor Leste, 2004
	17	SESIÓN BIBLIOGRÁFICA: Beatriz Pérez Gómez Área Epid. Ambiental y Cáncer Centro Nacional de Epidemiología	Doll R et al. *Mortality from cancer in relation to smoking: 50 years observations on British doctors*. British Journal of Cancer 2005;92:425-429
	24	SEMINARIO: Isabel Noguer. Área de Vigilancia VIH/sida Centro Nacional de Epidemiología	Situación de la epidemia de VIH en la India
Marzo	3	SEMINARIO: Teresa Jiménez López. Área Epid. Ambiental y Cáncer Centro Nacional de Epidemiología	Salud general, mortalidad y supervivencia en personas mayores de 85 años. Cinco años de seguimiento
	10	SESIÓN BIBLIOGRÁFICA: Elena Boldo Área Epid. Ambiental y Cáncer Centro Nacional de Epidemiología	Medina S et al. *Apheis: public health impact of PM10 in 19 European cities*. J Epidemiol Community Health 2004;58:831-836
	17	SESIÓN BIBLIOGRÁFICA: Fernando Simón Unidad de Alertas Centro Nacional de Epidemiología	Fraser et al. *Factors that make an infectious disease outbreak controllable*. PNAS 2004;101(16): 6146-51
	31	SEMINARIO: Alicia Barrasa Área de Vigilancia Epid. del sida Centro Nacional de Epidemiología	Vigilancia epidemiológica del SIDA en España. Situación a 31 de diciembre de 2004
abril	7	SEMINARIO: Pilar Blanco Grupo de trabajo sobre violencia de género. Nodo de Madrid de la Red de Investigación en Salud y Género	La Violencia de Genero: un problema de salud pública
	14	SESIÓN BIBLIOGRÁFICA: Joao Forjaz Unidad de Neuroepidemiología Centro Nacional de Epidemiología	Maissi E et al. *The psychological impact of human papillomavirus testing in women with borderline or mildly dyskaryotic cervical smear test results: 6-month follow-up*. British Journal of Cancer (2005) 92, 990-994
	21	SEMINARIO: Pepa Medrano Serv. Epid. Enf. Cardiovasculares Centro Nacional de Epidemiología	Riesgo de cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio y angina pectoris en Zaragoza y su área metropolitana: estudio de cohortes en atención primaria
	28	SESIÓN BIBLIOGRÁFICA: Lou Narot (PEAC) Centro Nacional de Epidemiología	Ungchusak K et al. *Probable Person-to-Person Transmisión of Avian Influenza A (H5N1)*. N Engl J Med 2005;352:333-40.

Seminarios y sesiones bibliográficas del Centro Nacional de Epidemiología 2005 (continuación)			
Mes	Día	Ponente	Título
Mayo	5	SEMINARIO: M.ª Victoria Zunzunegui Universidad de Montreal, Canadá	El desempleo en la comunidad y la salud de los inmigrantes: Un análisis multiniveles
	12	SEMINARIO: Dionisio Herrera Unidad de Alertas Centro Nacional de Epidemiología	Vigilancia de salud publica: Dos visiones más como instrumentos para la respuesta sanitaria
	19	SEMINARIO: María Lacalle Rodríguez-Labajo Servicio de Epidemiología Instituto de Salud Pública Comunidad de Madrid	Aportación del CMBD a la vigilancia de las enfermedades que causan meningitis
	26	SEMINARIO: Consuelo Morant Ginestar Servicio de Epidemiología Instituto de Salud Pública Comunidad de Madrid	Diseño y evaluación de un cuestionario telefónico para la detección de la violencia de pareja contra la mujer: resultados preliminares
Junio	2	SEMINARIO: Fuencisla Avellanal y Javier Almazán Área de Epidemiología Aplicada Centro Nacional de Epidemiología	Diez años de vigilancia de las encefalopatías espongiformes en España, 1993-2002, y actualización
	9	SEMINARIO: Maria José Bleda y Jesús de Pedro Área de Epidemiología Aplicada Centro Nacional de Epidemiología	Acción Concertada de la UE, Cirugía y riesgo de Enfermedad de Creutzfeldt Jakob. Desarrollo metodológico y resultados preliminares
	16	SEMINARIO: Isabel Noguer Área de Vigilancia VIH/sida Centro Nacional de Epidemiología	Identificadores de caso en vigilancia epidemiológica. La notificación de casos de VIH
Septiembre	15	SEMINARIO: Ana Navas Acién Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University Baltimore, EE.UU	Exposición a bajos niveles de arsénico, diabetes tipo 2 e infarto de miocardio en un estudio prospectivo en Washington County, Maryland
Octubre	20	SEMINARIO: Roberto Pastor Sec. Epidemiología y Bioestadística Centro Nacional de Epidemiología	Meta-Analysis: High-Dosage Vitamin E Supplementation May Increase All-Cause Mortality
	27	SESION BIBLIOGRÁFICA: Alicia Llácer Área Análisis Epid. y Situación Salud Centro Nacional de Epidemiología	Bhopal R. *Glossary of terms relating to ethnicity and race: for reflection and debate*. J Epidemiol Community Health 2004;58:441–445. Chatuverdi N. *Ethnicity as epidemiological determinant. Crudely racist or crucially important?* Int J Epidemiol 2001;30:925-7 Ashfari R *Changing pattern of 'ethnicity' and 'race' in scientific literature* Int J Epidemiol 2002;31:1074-6
Noviembre	17	SEMINARIO: Odorina Tello Anchuela, Berta Suárez, Amparo Laurrauri, Annick Lenglet Centro Nacional de Epidemiología	Exercise NEW WATCHAMAN. Simulacro sobre un incidente de viruela en los países miembros de la Unión Europea
	23	SEMINARIO: Elena Primo, Maritina Mariño Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud	Sesión informativa de recursos disponibles en la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud

Seminarios y sesiones bibliográficas del Centro Nacional de Epidemiología 2005 (continuación)			
Mes	Día	Ponente	Título
	25	SEMINARIO: Jesús Oliva Área Vigilancia de Salud Pública Centro Nacional de Epidemiología	Epidemiología de la gripe aviar en el ser humano
Diciembre	1	SEMINARIO: Marina Pollán Área Epid. Ambiental y Cáncer Centro Nacional de Epidemiología	Programa de cribado de cáncer de mama en Galicia y mortalidad por esta causa
	15	SEMINARIO: José Miguel Carrasco Área Epid. Ambiental y Cáncer Centro Nacional de Epidemiología	Calidad de Vida en Galicia tras el hundimiento del Prestige (SF-36)
	22	SEMINARIO: Javier Almazán y María Isabel Trujillo Área de Epidemiología Aplicada Centro Nacional de Epidemiología	Encuesta sobre discapacidades, deficiencias y estado de salud: aproximación a un indicador de actividades de la vida diaria y explotación epidemiológica

Centro Nacional de Microbiología

Introducción

La importancia que reviste el diagnóstico microbiológico en el abordaje clínico de las enfermedades infecciosas no necesita ser destacado.

Durante la mayor parte del siglo XX, las enfermedades infecciosas disminuyeron significativamente. Esta aparente desaparición condujo a una drástica disminución presupuestaria y, por tanto, a la desestructuración y reducción de los Servicios de Salud Pública estatales con el frágil argumento de que esta patología estaba controlada. Sin embargo, en EEUU a partir de la década de los 80 se observó un aumento del 58% en la mortalidad relacionada con las mismas (de 30 casos a 60 casos por 100.000 habitantes). Esta elevación de la mortalidad, que se puede extrapolar al ámbito europeo, está directamente asociada a la aparición de nuevas infecciones como el SIDA, la enfermedad de los legionarios, la enfermedad de Lyme, el síndrome pulmonar causado por Hantavirus, la Hepatitis C, el Síndrome Agudo Respiratorio Grave originado por coronavirus, etc., y a la reemergencia de otras que se pensaba controladas, como la tuberculosis, las neumonías bacterianas, las infecciones fúngicas, la malaria o la fiebre amarilla. Atendiendo a los datos disponibles, es evidente que el aumento de las enfermedades infecciosas, Det. durante la década de los 80, sigue su curso. Para documentar esta afirmación es necesario resumir algunos de los hechos más relevantes acaecidos en los últimos años, excluyendo, por conocida, la pandemia de SIDA.

En primer lugar, siguen apareciendo nuevas enfermedades infecciosas con una alta tasa de mortalidad, como las causadas por los virus Hendra y Nipah, desconocidos hasta hace pocos años.

En segundo lugar, se está produciendo el salto de microorganismos entre especies. Cabe citar como ejemplo, el caso bien conocido del virus causante del SIDA pero recientemente se han descrito otros, como la nueva cepa aviar del virus de la gripe. Este virus aviar se detectó en Hong-Kong cuando comenzó a infectar y matar a personas de tal forma que se temió la repetición de la pandemia de gripe de 1918 que terminó con el fallecimiento de 20 millones de personas.

En tercer lugar, los patógenos clásicos, gracias a su capacidad genética para adaptarse a la presión del medio, generan variantes que eluden la acción de los fármacos diseñados contra ellos. Así, en 1997 en EEUU y Japón se detectaron cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la vancomicina. El tratamiento de este microorganismo, que causa infecciones con mucha frecuencia, tenía en la vancomicina el antibiótico de reserva para eliminar cepas multirresistentes. La aparición de resistencia frente a la vancomicina nos trasladó a la era preantibiótica en la que no existían tratamientos efectivos contra patógenos comunes. Se pueden añadir numerosos ejemplos de especies que han desarrollado una elevada tasa de resistencia como *Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumanii*, etc. Por desgracia no sólo las bacterias han desarrollado resistencia a los antibióticos, otros patógenos como los hongos, los parásitos y los virus los han imitado. Así, se han descrito brotes nosocomiales causados por hongos multirresistentes, es de todos conocido la resistencia de *Plasmodium* spp a los antimaláricos y se ha comprobado como los antivíricos dejan de ser eficaces contra el virus del SIDA, el Citomegalovirus o el Herpes virus.

En cuarto lugar, no se puede olvidar que algunas enfermedades de etiología anteriormente desconocida y de alta prevalencia, actualmente se sabe que son causadas por microorganismos. Entre ellas cabe destacar la úlcera péptica causada por *Helicobacter pylori*, la relación entre enfermedad coronaria y *Chlamydia pneumoniae* y la relación entre diversos cánceres con virus, bacterias y parásitos.

Por todas estas evidencias, las enfermedades infecciosas van a seguir influyendo de forma preocupante en la esperanza y calidad de vida de la especie humana; parece conveniente resumir las razones conocidas por las que se ha producido este aumento de su incidencia:

1) Aumento de los viajes.
2) Globalización del suministro de comida y centralización de su procesamiento.
3) Aumento de la población y del agrupamiento en núcleos urbanos.
4) Movimientos masivos de población debido a las guerras civiles, al hambre, a los desastres naturales, etc.
5) Alteración del hábitat natural de insectos y animales por la conducta humana.
6) Nuevas conductas humanas como la adicción a drogas por vía parenteral o la conducta sexual de riesgo.
7) Aumento del uso de antimicrobianos y pesticidas que aceleran el desarrollo de resistencia.
8) Aumento de la presencia humana en hábitat salvajes donde existen reservorios de insectos o animales con infecciones desconocidas.
9) Descubrimiento de nuevos microorganismos.

España, por su localización geográfica y sus condiciones socioeconómicas, cumple todos los requisitos y así, se pueden citar las recientes epidemias de legionelosis, de meningitis, de aspergilosis, de tuberculosis multirresistente, sin contar con que es el primer país de Europa en casos de SIDA y uno de los que más incidencia tiene de microorganismos resistentes a los antimicrobianos.

Además, otros factores de los reseñados se multiplican en nuestro país ya que durante el año 2004 recibimos a unos 52 millones de visitantes y actualmente somos puerta de entrada de la masiva emigración que sufre África y algunos países del Continente Americano. Sin embargo, el gasto público sanitario en España es del 5,4% del PIB lo que contrasta con el que dedican otros países de nuestro entorno que promedia el 7,4%. Si a esta merma en el gasto público sanitario se añade que el dedicado a la salud pública es el menor, se puede entender perfectamente el por qué estamos lejos de conocer la realidad de lo que suponen las enfermedades infecciosas en España y por extensión, mucho más alejados de conseguir la disminución de la incidencia y prevalencia de las mismas. Para disminuir este constante aumento de la incidencia y prevalencia de las enfermedades infecciosas, hay que diseñar numerosos programas con múltiples objetivos, que se pueden resumir en la necesidad de mejorar el sistema de vigilancia de los

principales microorganismos y habilitar una respuesta coordinada cuando se detecte un cambio en la incidencia de una enfermedad infecciosa o se detecten nuevas variantes de algún patógeno. Los principales campos en los que es necesario aumentar los recursos son numerosos, aunque debido a la limitación de los mismos, hay que buscar programas prioritarios. Asimismo, nuestra pertenencia a la Unión Europea nos obliga a asumir las prioridades comunitarias, que por otro lado son las nuestras.

Los programas prioritarios se resumen a continuación:

1. Resistencia a los antimicrobianos.
2. Enfermedades infecciosas trasmitidas por los alimentos y el agua.
3. Enfermedades infecciosas trasmitidas por vectores y animales.
4. Enfermedades infecciosas trasmitidas por la sangre.
5. Enfermedades infecciosas crónicas.
6. Infecciones nosocomiales.
7. Desarrollo y uso de vacunas.

Asimismo, los grupos de población con mayores riesgos y que, por tanto, hay que vigilar y proteger más concienzudamente son:

1. Los pacientes transplantados y con inmunodepresión.
2. Las embarazadas y los recién nacidos.
3. Los viajeros, inmigrantes y refugiados.

La estructura del CNM pretende dar respuesta a las prioridades señaladas más arriba con los siguientes programas:

Programa de referencia. Esta actividad está diseñada para identificar y/o caracterizar subespecíficamente mediante técnicas fenotípicas y genotípicas aquellos microorganismos patógenos que producen infecciones comunitarias o nosocomiales. El programa incluye la detección de la resistencia a los antimicrobianos. Los microorganismos analizados incluyen bacterias, hongos, parásitos y virus. Entre las actividades más destacadas de este programa está la caracterización epidemiológica y microbiológica de brotes de infección comunitarios o nosocomiales.

Programa de diagnóstico. Esta actividad está orientada a colaborar con el Sistema Nacional de Salud en el proceso diagnóstico de las enfermedades infecciosas. Este programa incluye, tanto métodos de confirmación para infecciones comunes, como técnicas encaminadas al diagnóstico de procesos poco prevalentes en nuestro medio.

Programa de investigación. Esta actividad incluye programas de investigación básica y aplicada sobre patogénesis, respuesta inmunitaria, resistencia a los antimicrobianos, genómica y proteómica.

El principal objetivo es la generación de conocimientos que ayuden a mejorar el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control de las enfermedades transmisibles.

Programa de docencia. Cursos de formación en Microbiología Médica con contenidos específicos en todas las ramas de la microbiología. El programa de docencia está dirigido a todo el personal del Sistema Nacional de Salud que tienen interés en las enfermedades infecciosas.

Entre los cursos cabe destacar:

Marcadores microbiológicos: elección e interpretación del marcador adecuado para el estudio de problemas infecciosos

Funcionamiento del Laboratorio del Nivel 3 y Manejo de los Patógenos de Clase 3.

Microscopia Electrónica Diagnóstica

Programa de acreditación y de bioseguridad de laboratorios de Microbiología. Una actividad dedicada a asesorar a los laboratorios en el proceso de evaluación y valida-

ción de la Microbiología Médica así como en el desarrollo de las medidas oportunas para que la bioseguridad sea completa.

Gestión de la Calidad

Según lo previsto en RD 951/2005 para la mejora de la calidad en la Administración General del Estado se ha comenzado con un autoevaluación del centro con el modelo EFQM, así mismo se ha iniciado la acreditación de algunos servicios y unidades centrales según las normas ISO 9001, de la que el Servicio de Micología está a la espera de la auditoria externa para su finalización.

Consolidación de la unidad de alerta y emergencias

Introducción

La necesidad de responder rápida y coordinadamente a las situaciones de emergencia que puedan plantearse para la salud pública hace imprescindible diseñar sistemas de alerta y de respuesta rápida. Estos sistemas deben sustentarse en la vigilancia epidemiológica, con una circulación de la información multidireccional e inmediata y, en el caso de las emergencias producidas por microorganismos u otros agentes biológicos, en una asistencia microbiológica eficaz y urgente. Por ello, el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) tiene organizado un *Sistema de Alerta y Respuesta Rápida ante Agresiones con Agentes Biológicos y Situaciones de Emergencia para la Salud Pública*.

Como parte de este sistema, se ha creado la Unidad de Alerta y Emergencia constituida por nueve miembros adscritos al Centro Nacional de Microbiología (4 virólogos, 3 bacteriólogos, 1 micólogo y 1 parasitólogo) y dos adscritos al Centro Nacional de Epidemiología, todos ellos dependientes de la Subdirección General de Coordinación de Centros Nacionales de Investigación y Servicios aplicados a la Salud Pública (SGCN).

La Unidad de Alerta y Emergencia está orientada a la detección rápida de síndromes, enfermedades y otros episodios, principalmente de etiología infecciosa, que puedan constituir un riesgo para la salud, bien por su capacidad de propagación, su gravedad intrínseca, su inexistencia en la población o por otros factores adicionales, como la alarma social o la sospecha de un ataque bioterrorista.

La actividad de la Unidad de Alerta y Emergencia se realiza de manera permanente, veinticuatro horas al día, trescientos sesenta y cinco días al año.

Objetivos

La Unidad de Alerta y Emergencia participa de forma preferencial en las siguientes situaciones:

- Diagnóstico de casos de enfermedades infecciosas emergentes, re-emergentes o importadas e identificación de agentes infecciosos con riesgo de propagación.
- Detección de brotes epidémicos o agrupaciones de casos, de síndromes o enfermedades infecciosas dentro del territorio español.
- Vigilancia de brotes epidémicos, de enfermedades infecciosas o síndromes que ocurran fuera de nuestro territorio, con un elevado potencial de propagación y que representen una seria amenaza para la Salud Pública.

– Detección e identificación de agentes infecciosos liberados de manera intencionada (bioterrorismo) que representan un riesgo para la población.

Actividades desarrolladas

– Elaboración e implantación de protocolos de actuación ante situaciones de alerta:

Procesamiento de muestras clínicas de síndromes respiratorios de etiología desconocida en el laboratorio de bioseguridad de nivel 3

Procesamiento de muestras clínicas de pacientes con sospecha de SARS en el laboratorio de bioseguridad de nivel 3 e identificación del agente infeccioso

Procesamiento de muestras clínicas de pacientes con sospecha de gripe aviar en el laboratorio de bioseguridad de nivel 3 e identificación del agente infeccioso

Procesamiento de muestras sospechosas de contener patógenos relacionados con un ataque bioterrorista e identificación del agente causal (Bacillus anthracis, Francisella tularensis, Yersinia pestis, virus de la viruela, otros agentes infecciosos y toxinas)

Procesamiento de muestras clínicas de pacientes con sospecha de fiebre hemorrágica viral

1) Desarrollo de metodología diagnóstica para su aplicación directa en la resolución de alertas sanitarias relacionadas con:
2) Infección respiratoria
3) Bioterrorismo
4) Fiebres hemorrágicas
5) Enfermedades transmitidas por agua y alimentos
6) Otros
7) Participación en la vigilancia y diagnóstico diferencial
8) Casos importados sospechosos de gripe aviar
9) Otras alertas microbiológicas
10) Elaboración de informes sobre posibles alertas y medidas de actuación. Asesoramiento a laboratorios de microbiología y otros organismos del Sistema Nacional de Salud.
11) Colaboración en la implantación del Sistema de Calidad del ISCIII mediante la elaboración de protocolos normalizados.
12) Divulgación de las actividades relacionadas con la Unidad de Alerta y Emergencia en diferentes foros.

Los miembros de la UAE del CNM están integrados en los laboratorios de los siguientes servicios: Virología (Laboratorio de Gripe y Virus Respiratorios), Microbiología Diagnóstica (Laboratorio de Arbovirus y Enfermedades Víricas Importadas), Bacteriología (Laboratorio de Espiroquetas y Patógenos Especiales y Laboratorio de Taxonomía Bacteriana), Micología y Parasitología (Laboratorio de Malaria y Laboratorio de Diagnóstico Molecular). La organización de la UAE permite la disponibilidad de sus miembros los trescientos sesenta y cinco días del año, veinticuatro horas al día.

Área de coordinación clínica y unidades compartidas

Introducción

Este Área centra sus actividades en:

La coordinación de los servicios técnicos comunes del Centro Nacional de Microbiología (Orientación Diagnóstica, Microscopía Electrónica y Veterinaria)

La gestión directa del Servicio de Orientación Diagnóstica.

1. Investigación

1.2. Proyectos en ejecución

Participación, mediante la gestión de muestras idóneas y obtención de datos clínico-epidemiológicos de interés, en proyectos de investigación que requieren muestras clínicas recibidas en el Centro con fines diagnósticos.

2. Prestación de servicios

2.1. Resultados de la actividad

La coordinación de las Unidades Compartidas ha permitido en los tres últimos años:

- Participar de forma integradora en proyectos de investigación que utilizan muestras recibidas con fines diagnósticos.
- Desarrollar la implantación de un sistema informatizado de trabajo en el Servicio de Orientación Diagnóstica, relacionado con los restantes laboratorios del Centro.
- Crear un nuevo protocolo de trabajo para estudios inmunológicos en personas asintomáticas.

2.2. Proyectos en ejecución

- Supervisión y validación de todos los informes diagnósticos del Centro.
- Coordinación técnica de Servicios Centrales del CNM.
- Perfeccionamiento de la aplicación informática en marcha.
- Revisión continuada de los protocolos de trabajo correspondientes a síndromes de probable etiología infecciosa.

3. Formación

3.1. Resultados de la actividad

- Docencia en el curso de “Microscopía Electrónica Diagnóstica” (23 al 27 de mayo de 2005).
- Formación continuada para la promoción de personal del ISCIII, impartiendo, en 2 ocasiones, la clase “Toma de muestras. Su registro y almacenamiento. Preparación y datos de interés sanitario” (28 al 30 de noviembre de 2005 y del 28 al 31 de marzo de 2005).

4. Publicaciones y diversos

Ponencia en la Reunión de Laboratorios del Plan de Erradicación de la Poliomielitis (1 de diciembre de 2005), organizada en el Centro Nacional de Microbiología: "Recomendaciones para la toma y envío de muestras al CNM".

Servicio de orientación diagnóstica

Introducción

Este servicio central se responsabiliza de la admisión de muestras del CNM, del manejo de la Seroteca, de las actividades de orientación microbiológica, interpretación de resultados y emisión de informes relativos a muestras recibidas con fines diagnósticos. Asimismo, elabora estudios sobre brotes epidémicos, cuyas muestras se han procesado en el Centro.

1. Investigación

1.2. Colaboración, mediante asesoría médica, en el proyecto "Estudio de zoonosis bacterianas transmitidas por garrapatas, en cuatro áreas piloto" (2003-2005).

2. Prestación de servicios

Admisión de muestras

- Durante el año 2005 se han registrado 20.664 muestras enviadas con fines diagnósticos. En el año 2004 se recibieron 19.625 para estudios diagnósticos (Ver cuadro evolutivo).

EVOLUCIÓN DE MUESTRAS RECIBIDAS CON FINES DIAGNÓSTICOS (AÑOS 2002-2005)

Año	N.° muestras
2002	22.248
2003	21.594
2004	19.625
2005	20.664

Seroteca

De las muestras procesadas en la unidad de Seroteca, 18.260 fueron sueros, lavados broncoalveolares y líquidos cefalorraquídeos que se etiquetaron, clasificaron y distribuyeron entre los distintos laboratorios específicos del Centro, conservando a bajas temperaturas las alícuotas sobrantes para posibles estudios posteriores. Las muestras restantes fueron heces, orinas y biopsias, principalmente, que se alicuotaron y distribuyeron desde Admisión de muestras.

Orientación diagnóstica de muestras

Su cometido, consiste en la identificación de síndromes ligados a cada muestra, la realización de peticiones analíticas en función de la clínica, y la interpretación de resultados finales de forma integradora. Ha respondido a las necesidades diagnósticas de

20.664 muestras. Éstas se han agrupado en los siguientes protocolos: síndromes febriles, síndromes neurológicos, infecciones de transmisión vertical, cuadros respiratorios, enfermedades en inmunodeprimidos, personas con alto riesgo de infección por VIH, otras patologías de difícil filiación, estudios de rabia, estudios de referencia de hepatitis y estudio de referencia de congénitos (en estos tres últimos casos no se han realizado interpretaciones en el Servicio de Orientación Diagnóstica). Asimismo, se ha abierto un protocolo de asintomáticos que requieren estudios inmunológicos.

Información Microbiológica de Casos y Brotes

Esta Unidad mantiene una base de datos sobre casos clínicos (paciente con varias muestras) y brotes de enfermedades infecciosas, estudiados en el CNM.

Como consecuencia de su análisis estadístico, proporciona (de forma periódica y sistemática), información epidemiológica descriptiva, a la Dirección del Centro.

DISTRIBUCIÓN ANUAL DE BROTES EPIDÉMICOS

Año	N.° de brotes
2002	104
2003	64
2004	108
2005	57

DISTRIBUCIÓN DE BROTES POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

Comunidad autónoma	Patología								TOTAL
	Conjuntivitis	Tosferina	Miositis	Neumonía	S. febril	Parotiditis	Exantema	Gastro-enteritis	
Madrid	2				1	2	2*	9	16
C. Valenciana		1		2			1		4
C. La Mancha			1					6	7
Cantabria				1					1
Andalucía						2		12	14
Castilla León						3		5	8
Galicia								2	2
Extremadura								2	2
Islas Baleares								3	3
TOTAL	2	1	1	3	1	7	3	39	57

* Corresponde al brote de Rubéola. El otro es negativo.

DISTRIBUCIÓN DE BROTES POR AGENTES

Patología	Agente											TOTAL
	Rubeola	Parvovirus B19	Paroti-ditis	Legionella pneumo-phila	Mico-plasma pneumo-niae	Bordetella pertussis	Adeno-virus	Noro-virus	Rota-virus	- Coxiella burnettii	Nega tivos	
Gastroenteritis								10	2		27	39
Conjuntivitis							2					2
Tosferina						1						1
Miositis											1	1
Neumonía					2					1		3
Sínd. febril				1								1
Parotiditis			5								2	7
Exantema maculopapular	1	1									1	3
TOTAL	1	1	5	1	2	1	2	10	2	1	31	57

3. Diversos

Publicaciones y diversos

– Camacho, M.; Outschoorn, I.; Sequi, J.; Téllez, A.; Autoantibody profiles in the sera of patients with Q Fever: Characterization of antigens by immunofluorescence, immunoblot and sequence analysis. Journal of Autoimmune Diseases 2005, 2:10.

Servicio de bacteriología

Introducción

El Servicio de Bacteriología del CNM tiene como función básica, actuar como laboratorio de referencia para la Red Sanitaria del Estado. En sus laboratorios se reciben cepas bacterianas y muestras para diagnósticos especiales de 480 laboratorios hospitalarios, de Delegaciones Territoriales de Salud y otros. Las áreas de trabajo en que se divide la actividad del servicio son:

1) Vigilancia de bacterias patógenas: incluye la caracterización y aplicación de marcadores fenotípicos y moleculares a las principales especies bacterianas que circulan en nuestro medio. Identificación de nuevos patogenes emergentes y re-emergentes. Caracterización de nuevas especies y estudio de factores de virulencia y de su expresión en bacterias.
2) Vigilancia de resistencias a antimicrobianos: incluye la detección y caracterización de resistencias y el análisis de los mecanismos encontrados y epidemiología molecular de clones resistentes.
3) Taxonomía y análisis de poblaciones bacterianas: estudio de nuevos marcadores en poblaciones de bacterias circulantes o emergentes y caracterización de patógenos inusuales. Caracterización polifásica (fenotípica y genotípica) de brotes y estudios filogenéticos.
4) Diagnóstico: de infecciones producidas por microorganismos, que por su excepcionalidad o por requerir métodos especiales, no se realizan en la mayoría de los laboratorios, también como diagnóstico de referencia de otros laboratorios.
5) Investigación proyectos relacionados con las áreas de trabajo mencionadas y con cualquier aspecto de la investigación en enfermedades infecciosas producidas por bacterias. Participación en redes de investigación y vigilancia epidemiológica nacionales e internacionales.

6) Otras actividades. Mantenimiento de una colección de cultivos (390.000 cepas, recepción de visitantes de pre y postgrado y profesionales de la red sanitaria. Participación en cursos de formación de post-grado.

   El Servicio cuenta con los siguientes laboratorios:

   1. Enterobacterias (*Salmonella, Shigella, E. coli* O157, *Yersinia, Vibrio* y *Campylobacter*).
   2. Micobacterias.
   3. *Legionella*.
   4. Neumococo.
   5. *Neisseria* y *Listeria*.
   6. Zoonosis y Espiroquetas.
   7. Antibióticos y *Haemophilus*.
   8. Infecciones intrahospitalarias.
   9. Taxonomía (bacilos gram negativos no fermentadores y fastidiosos, *Bacillus* y *otros gram positivos* y *Streptococcus* beta-hemolíticos).

1. Investigación

Las líneas de investigación y los objetivos de los proyectos de investigación que se desarrollan en el Servicio de Bacteriología, están relacionados con la actividad de diagnóstico y referencia mencionadas, estudios especiales de incidencia de determinados patógenos, desarrollo de nuevos métodos de tipado, análisis de mecanismos de resistencia detectados en la vigilancia, estudios de filogenia y epidemiología molecular y con cualquier otro aspecto de la investigación en enfermedades infecciosas, como factores de virulencia, bases moleculares de la infección, ensayos clínicos, infección experimental, etc. Estas líneas de investigación son financiadas intra o extramuralmente por organismos públicos y privados, nacionales e internacionales, así como la participación en redes de investigación y vigilancia epidemiológica, nacionales e internacionales.

2. Prestaciones de servicios

2.2. Proyectos y Convenios de Investigación

- Aladueña A. "Diagnóstico y referencia de diarreas bacterianas en Guinea Ecuatorial". ISCIII. (2004-2006)
- Anda P. *"Emerging Diseases in a changing European Environment (EDEN)"*, SIXTH FRAMEWORK PROGRAMME Sub-Priority 6.3 Sustainable Development, Global Change and Ecosystems.
- Anda P. Tularémia-Situação em Portugal. Instituto Calouste Gulbenkian, Lisboa. El CNM actúa como Consultor Científico y Coordinador de la Calidad Diagnóstica (Pedro Anda), Responsable de la vertiente de Biología Molecular (Raquel Escudero) y Laboratorio de Referencia.
- Anda, P. "Detección de microorganismos potencialmente agresivos mediante hibridación molecular sobre soporte sólido". Subproyecto de *Francisella tularensis* y *Coxiella burnetii*. Entidad financiadora: Ministerio de Defensa.
- Campos J, F. Román. B. Aracil, M. Pérez-Vázquez, J. Oteo. Mecanismos de resistencia a antibióticos beta-lactámicos en *H. influenzae*. FIS.
- Campos J, J. Oteo, B. Aracil, M. Pérez-Vázquez, F. Román. Epidemiología molecular de las BLEE en España en E. coli y Klebsiella, FIS.
- Campos J, J. Oteo, A. Vindel, M. Pérez-Vázquez, B. Aracil. Resistencia a antibióticos en patógenos invasivos, sobre todo pediátricos. Instituto de Salud Carlos III.

- Campos J, Silvia García. "Estudio de los mecanismos y la epidemiología de las cepas BLNAR de *Haemophilus influenzae* en España". Convenio con laboratorios Glaxo.
- Campos J, J. Oteo, M. Pérez-Vázquez, B. Aracil. "Estudio de la resistencia y el consumo de antibióticos en España". Convenio con la DGSP.
- Campos J, J. Oteo. EARSS: "European Antimicrobial Resistance Surveillance System".
- Campos J, J. Oteo. F. de Abajo (Agemed), E. Lázaro (Agemed) ESAC: "European Surveillance Antimicrobial Consumption".
- Campos J, F. Román, M. Pérez-Vázquez, B. Aracil. EU-IBIS, *Haemophilus influenzae*.
- Echeita A. "Investigación de fuentes de infección de Campylobacter spp. en granjas avicolas. Caracterización de patrones de virulencia de cepas de origen humano y de animales de abasto: riesgos para el consumo." Instituto de Salud Carlos III.
- Echeita A. MedVetNet: "Network for prevention and control of zoonoses". Subproyectos Campynet II y Food-PCR2. Comisión Europea (2004-2006).
- Echeita A es uno de los investigadores del subproyecto del Coordinador) "Diagnóstico rápido de campilobacterias patógenas (Campylobacter y Helicobacter) para su aplicación en seguridad alimentaria. Validación de métodos y construcción de bases informatizadas. CAMPISEG". Investigador principal: Aurora Fernández Astorga.
- Echeita A. "Control e investigación de los mecanismos de difusión y desarrollo de resistencias en *Campylobacter spp* enteropatógenos". Dirección General de Salud Pública.
- Fenoll A. "Actividad de nuevos compuestos antibióticos frente a 700 cepas de *S. pneumoniae* aisladas de diversas patologías". Convenio con PRISM AG.
- Fenoll A. "Caracterización capsular de 700 aislados clínicos de *S. pneumoniae* procedentes de distintos países europeos". Convenio con TEDEC-MEIJI FARMA SA.
- Jiménez MS y Sáez Nieto, J A. "Caracterización fenotípica y genotípica de cepas de *Mycobacterium* aisladas en pacientes de Guinea Ecuatorial." (2004-2007) ISCIII-AECI.
- Jiménez, M.S. "Epidemiología molecular de la tuberculosis multirresistente en España: estudio de nuevos marcadores y caracterización molecular de cepas epidémicas". FIS.
- Pelaz C. "Armonización de métodos de genotipificación de *L. pneumophila* serogrupo 1.DSANCO. Health Protection Agency, Colindale, London. Colaborador del EWGLI (European Working Group on Legionella Infections) en España". (1997-actual).
- Pelaz C. Encomienda de la Dirección Gral. de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo: "Estudio de los factores que influyen en la legionelosis como problema emergente de salud pública". (2005-2008) Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Sáez Nieto, J A, P. Anda, C. Pelaz "La infección respiratoria en el siglo XXI. Conocimiento de los microorganismos implicados en una posible alerta sanitaria." (2004-2006) INTRAMURAL ISCIII.
- Usera MA y Aurora Echeita "Epidemiología de la salmonelosis porcina en España y desarrollo de un método ELISA de diagnóstico serológico" AGL2002-04161-C02-01 Ministerio de Ciencia y Tecnología (2003-2005).
- Usera MA "Vigilancia epidemiológica de las salmonelosis y de las infecciones por E.coli verotoxigénico en España en el marco de la colaboración en el proyecto de la Unión Europea Enter-Net" Dirección General de Salud Pública. (2002-2005).
- Vázquez J.A. "Impact of meningococcal epidemiology and population biology on public health in Europe", subvencionado por una ayuda de la Unión Europea.
- Vázquez JA. "Tipabilidad de Neisseria meningitidis basada en proteína de tipo 1 y su implicación en el desarrollo de vacunas: caracterización molecular" ISCIII (2004-2006).

Participación en redes temáticas de investigación cooperativa y sistemas de vigilancia epidemiologica:

– P. Anda. Nodo coordinador de la Red Temática de Investigación Cooperativa "Estudio de Enfermedades Bacterianas Transmitidas por Garrapatas: Detección-Identificación-Prevención". FIS.

– J. Campos, J. Oteo, M. Pérez-Vázquez, B. Aracil. FIS, Red Española de Patología Infecciosa (REIPI).

– A Echeita "Coli-Red O 157: Patogénesis, diagnóstico y tipado de *Escherichia coli* verotoxigénicos (ECVT) O157:H7 y de otros serotipos" (2003-2005). Fondo de Investigación Sanitaria.

– A. Echeita. MED-VET-NET "Network for prevention and control of zoonoses".Coordinadora del ISCIII en la Red:. Red de Centros de Excelencia europeos entre los que se encuentra el C.N.M. del Instituto de Salud Carlos III. Comisión Europea. (2004-2006).

– A. Fenoll A. Red Española de Estudio de Patología Infecciosa (REIPI) Red de Neumococos.

– S. Jiménez S, Sáez Nieto JA. EuroTb. Red de vigilancia de la Tuberculosis en Europa. Organización Mundial de la Salud para Europa.

– C. Pelaz. Grupo Europeo de Trabajo en infecciones por *Legionella* (European Working Group on Legionella Infections, EWGLI) Comisión Europea (DG SANCO).

– JA Sáez Nieto Valdezate S. Red MED-VET-NET. Network for prevention and control of zoonoses. Comisión Europea.

– JA Vázquez JA. Red Española de Investigación en Patología Infecciosa. Red subvencionada con fondos FIS.

– JA Vázquez JA. Red MED-VET-NET sobre seguridad alimentaria. Comisión Europea dentro de la convocatoria para redes de Excelencia.

– JA Vázquez. Red EU-IBIS para vigilancia de enfermedad meningocócica en Europa. Subvencionada con fondos europeos de la DG-Sanco.

– JA Vázquez JA. Red de vigilancia de ITS(ESSTI) en Europa. Subvencionada con fondos europeos de la DG-Sanco

– A. Vindel. Red Española de Inestigación en Patología Infecciosa (REIPI)

Estudio de la epidemiología clínica y molecular de infecciones por *S. aureus*.

Estudio de colonizaciones/infecciones por *S. aureus* resistentes a meticilina.

Bacteremias realcionadas con el uso de catéteres vasculares centrales usados para la nutrición parenteral. FIS.

3. Formación

3.1. *Participación en cursos (Actividad Docente)*

– A. Echeita. "VII Curso de Marcadores microbiológicos: elección e interpretación del marcador adecuado para el estudio de problemas infecciosos" 1: Marcadores fenotípicos: biotipia, serotipia, fagotipia y resistotipia y 2: Es posible amplificar las diferencias: Modalidades y aplicaciones de la PCR. ISCIII. Majadahonda. Madrid.

– A. Echeita. Curso de Análisis microbiológico de enfermedades transmisibles más frecuentes. Futuro de los Análisis Microbiológicos de las Enfermedades Transmisibles más frecuentes. Instituto de Ciencias de la Salud de Castilla-La Mancha. Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha.

– R. Escudero, I. Jado. Bioterrorismo. Curso de especialización en incidentes N.R.B.Q. Dirección General de la Policía. Madrid.

- R. Escudero, I. Jado. “Funcionamiento del laboratorio de nivel 3 y manejo de los patógenos de clase 3” Clase práctica de dos horas sobre el funcionamiento del laboratorio de nivel 3 Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda, Madrid
- A. Fenoll. Vacuna antineumococica. II Seminario sobre actualización en vacunas. Valladolid.
- S. Jiménez. Tuberculosis III Curso de diagnóstico molecular de Enfermedades Tropicales. C.N. Medicina Tropical, Instituto de Salud Carlos III.
- S. Jiménez. Curso de Funcionamiento del Laboratorio de nivel 3 y manejo de los patógenos de clase 3. CNM. Instituto de Salud Carlos III.
- C. Pelaz. “Curso de vigilancia en salud pública” Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad de Valencia, Valencia. Mayo de 2005.
- C. Pelaz. “Curso básico sobre vigilancia y control de legionelosis”. Delegación Provincial de Sanidad de la Consejería de Sanidad de Castilla-León, Guadalajara. Mayo de 2005.
- C. Pelaz. Master en Seguridad Alimentaria, 1.ª y 2.ª Edición. Módulo III de Control del agua. Consejería de Sanidad de la CAM y el Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid, Facultad de Veterinaria de la UCM, abril de 2005.
- C. Pelaz. “Curso de mantenimiento higiénico-sanitario de instalaciones de riesgo frente a Legionella”, organizado por ANECPLA (Asociación Nacional de Empresas de Control de Plagas), Madrid, julio 2005.
- S. Valdezate. Bioterrorismo, microorganismos implicados. Curso NRBQ de Nivel III para especialistas de la Guardia Civil. (2005). Madrid.
- JA Vázquez, Profesor de quince horas lectivas en el taller “Serotipagem de Pneumococo por Dot Blot, Identificacao de S. Pneumoniae, H. Influenzae e N. meningitidis por PCR e mecanismos de resistencia antimicrobiana de impacto clínico”. Instituto Adolfo Lutz-OPS, Sao Paulo, Brasil, noviembre de 2005.
- JA Vázquez. Vacunación antimeningocócica C. IV Curso de verano de la Asociación Española de Pediatría, Bayona, julio, 2005. JA Vázquez, Dirección y Organización del VII Curso de Marcadores Microbiológicos: Elección e interpretación del marcador adecuado para el estudio de problemas infecciosos. Madrid, 2005.
- JA Vázquez. “Multilocus Séquence Typing: Tipado molecular de microorganismos en el siglo XXI”. VII Curso de Marcadores Microbiológicos: Elección e interpretación del marcador adecuado para el estudio de problemas infecciosos. Madrid, 2005.
- JA Vázquez. “Cogiéndole el pulso al campo pulsado”. VII Curso de Marcadores Microbiológicos: Elección e interpretación del marcador adecuado para el estudio de problemas infecciosos. Madrid, 2005.
- JA Vázquez. Epidemiologia molecular de patógenos asociados a meningitis bacterianas. III Curso “Epidemiología molecular en la vigilancia de las infecciones bacterianas”. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Dr CG Malbrán. Buenos Aires, Argentina, Noviembre 2005.
- JA Vázquez. Multilocus Sequence Typing y otros métodos basados en secuencias. III Curso “Epidemiología molecular en la vigilancia de las infecciones bacterianas”. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Dr CG Malbrán. Buenos Aires, Argentina, noviembre de 2005.

Control Sanitario (Actividad de Servicio)

Actividad de Referencia

CEPAS ESTUDIADAS EN EL PERÍODO 1980-2005 (468 LABORATORIOS)

Especie	1980-2002	2003	2004	2005	Totales
Bartonella sp.	7	6	—	20	33
Borrelia sp.	36	—	—	16	52
BGNNF y fastidiosos (1)	1.639	379	614	482	3.114
Campylobacter sp.	951	897	628	535	3.011
Cocos y bacilos Gram +(2)	126	88	196	595	1.005
Enterococcus sp.	—	266	48	37	351
Escherichia coli	1.772	497	1.104	815	4.188
Francisella tularensis	13	7	4	5	29
Haemophilus influenzae	6.082	643	968	779	8.472
Legionella pneumophila	5.961	1.436	1.377	930	9.704
Listeria monocytogenes	1.429	148	227	285	2.089
Mycobacterium sp.	55.520	2.859	2.812	2.891	64.082
Neisseria gonorrhoeae	4.544	100	210	185	5.039
Neisseria meningitidis	14.242	847	682	810	16.581
Neisseria sp.	945	14	7	20	986
Otras enterobacterias	1.676	201	188	19	2.084
Otros estrep. Beta-hemol.	85	52	5	10	152
Pseudomonas aeruginosa	29.695	1.396	23	224	31.338
Rickettsia sp.	—	—	—	18	18
Salmonella enterica	112.575	8.139	8.840	8.531	138.085
Serratia marcescens	1.913	30	49	9	2001
Shigella sp.	878	76	44	66	1.064
Staphylococcus aureus	36.475	1.183	2.361	2.267	42.286
Staphylococcus sp. (Coag-)	4.811	172	36	1.104	6.123
Streptococcus agalactiae	1.600	7	13	64	1.684
Streptococcus pneumoniae	33.201	4.453	3.705	3.899	45.258
Streptococcus pyogenes	770	68	87	51	976
Vibrio sp.	305	50	12	27	394
Yersinia enterocolitica	242	53	33	63	391
Coxiella burnetti	—	—	—	12	12
TOTALES	317.493	24.067	24.273	24.769	390.602

(1) Se incluye: Bacilos y coco-bacilos no fermentadores, fermentadores no enterobacterias y cocobacilos fastidiosos.
(2) Se incluyen: *Nocardia, Actynomyces Corynebacterium, Bacillus, Enterococcus* y otros bacilos y cocos gram positivos.

MARCADORES FENOTÍPICOS Y MOLECULARES DISPONIBLES EN EL SERVICIO DE BACTERIOLOGÍA

Especie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Bartonella sp.	X					X				X		X	X	X	
Borrelia sp.	X					X		X		X		X	X	X	
BGNNF y fastidiosos	X		X		X		X		X	X	X	X	X		
Campylobacter sp.	X		X							X	X	X	X		
Cocos y bacilos Gram +	X		X			X			X	X	X	X	X		
Escherichia coli	X	X	X			X				X	X	X	X		
Francisella tularensis	X					X				X		X	X		
Haemophilus influenzae	X	X	X			X				X	X		X	X	
Legionella pneumophila	X	X					X		X	X	X	X	X		X
Listeria monocytogenes	X	X							X	X	X	X	X		X
Mycobacterium sp.	X		X		X	X				X		X	X		
Neisseria gonorrhoeae	X	X	X				X	X	X	X	X		X		
Neisseria meningitides	X	X	X				X		X	X	X		X	X	X
Neisseria sp.	X						X			X	X		X	X	
Otras enterobacterias	X									X	X	X	X		
Otros estrep. Beta-hemol.	X	X	X			X				X	X	X	X		
Pseudomonas aeruginosa	X	X	X	X			X		X	X	X	X	X		
Salmonella enterica	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Serratia marcescens	X	X		X			X		X	X	X		X		
Shigella sp.	X	X							X	X	X	X	X		
Staphylococcus aureus	X		X	X		X	X		X	X	X	X	X		
Staphylococcus sp. (Coag-)	X		X	X						X	X	X	X		
Streptococcus agalactiae	X	X	X							X	X	X	X		
Streptococcus pneumoniae	X	X	X			X				X	X	X	X	X	
Streptococcus pyogenes	X	X	X			X				X	X	X	X		X
Vibrio sp.	X	X				X				X	X	X	X		
Yersinia enterocolitica	X	X	X			X				X	X	X	X		

1. Identificación y biotipia
2. Serogrupado y serotipado
3. Resistencia a antibióticos
4. Fagotipia
5. Cromatografía de gases
6. Detección de genes/toxinas
7. Isoenzimas
8. Plasmidotipia
9. Ribotipia
10. Técnicas de PCR
11. PFGE (elect. campo pulsado)
12. Sondas y frag. de restricción
13. Análisis del genoma
14. Análisis de proteínas
15. MLST (Tipado de genes)

MUESTRAS DE DIAGNÓSTICO RECIBIDAS

Diagnóstico	1985-02	2003	2004	2005	Total	Técnicas
Aislamiento de micobacterias	14.619	209	178	174	15.180	1,7,10
Coprocultivos y urocultivos	1.198	11	2	15	1.226	1,6
Enf. Transmisión sexual	10.929	20	---	---	10.949	1,2,6,7
Sífilis	39.876	608	360	378	41.222	2,3,8
Borreliosis	22.111	2.288	1.709	2.249	28.357	1,5,8,9
Fiebre Q	4.454	723	564	836	6.577	1,2,8,9
Ricketsiosis	4.482	22	33	98	4.605	1,2,8,9
Erhlichiosis	1.046	83	156	163	1.448	2,8
Bartonelosis	1.967	528	530	570	3.595	1,2,8
Tularemia	1.359	59	51	76	1.545	1,2,3,8
Legionelosis (aguas)	4.231	407	126	328	4.042	1
Legionelosis (clínicas)	4.427	67	66	132	4.692	1,2
Legionelosis (serología)(1)	16.558	---	---	---	16.558	2
N. meningitidis (serología)	6.950	---	---	---	6.950	4
N. meningitidis (PCR)	193	---	156	250	599	8
S. pneumoniae (PCR)	30	10	156	250	446	8
Tropheryma	12	---	14		26	8
Brucellosis	---	18	---	42	60	8
M. tuberculosis (PCR)	---	---	14		14	8
TOTALES	131.254	5.160	4.115	5.561	146.090	

(1) Metodología que se realiza

Técnicas utilizadas:

1. Aislamiento e identificación.
2. Técnicas de fluorescencia.
3. RPR, TPHA, microaglutinación.
4. ELISA, y Pruebas Bactericidas.
5. Blotting.
6. Paneles de identificación.
7. Antibiograma.
8. Técnicas de PCR.
9. Aislamiento a partir de vectores.
10. Sondas y fragmentos de restricción.

3.2. Proyectos en ejecucion y de futuro (Innovación tecnológica en las actividades de referencia y diagnóstico)

- Detección del gen Panton Valentine Leucocidina (PVL) y determinación del gen regulador agr en S. aureus.
- Tipado de las cepas S. aureus mediante MLST.
- Detección de los genes de resistencia a vancomicina en Enterococos.
- Caracterización molecular de nuevos genes de toxinas eritrogénicas en estreptococos beta-hemolíticos.
- Análisis de genes *rpoB* y genes de resistencia a quinolonas en *Brucella*.
- Otros factores de virulencia en *S. pyogenes*.
- Mecanismos de resistencia a antibióticos en *Nocardia* y *Lactobacillus*.
- Análisis filogenético de cepas *Acinetobacter baumannii* productoras de brotes nosocomiales.

- Determinación de las genovariedades de *Burkholderia cepacia complex*.
- Diagnóstico molecular de los genes de toxinas de *Clostridium botulinum*.
- Estudio de las bases moleculares de la resistencia a Etambutol de cepas de *M. tuberculosis*.
- Estudio de las bases moleculares de la resistencia a Streptomicina de cepas de *M. tuberculosis*.
- Estudio de las bases moleculares de la resistencia a Pirazinamida de cepas de *M. tuberculosis*.
- Detección rápida de resistencia a Isoniazida y Rifampicina de cepas de *M. tuberculosis*.
- Incorporación de una nueva técnica (MIRU-VNTR para la tipificación de *M. tuberculosis*.
- Puesta a punto de una PCR-RFLP del espacio intergénico 16S-23S para la tipificación de micobacterias no tuberculosas.
- Detección molecular de genes de resistencia a glucopéptidos en enterococos.
- Isoelectroenfoque de beta-lactamasas.
- Detección molecular de BLEE mediante PCR y secuenciación.
- Análisis molecular de entornos genéticos de BLEE.
- Rep-PCR, Acinetobacter.
- Diagnóstico por PCR en tiempo real de neumonías neumocóccicas en líquido pleural.
- Serotipado por PCR de cepas neumocócicas.
- Secuenciación de genes, para la identificación de especies y para la tipificación epidemiológica de *L. pneumophila* SG 1.
- Cultivo de amebas para su cocultivo con *Legionella* y en la evaluación del efecto bactericida de varios desinfectantes en presencia de amebas.
- Coordinación Europea de una base de datos de alelos del gen penA y su asociación con la resistencia a penicilina.
- Análisis de mecanismos inhabituales en el desarrollo de resistencias a antimicrobianos en especies del género *Neisseria*.
- Caracterización de mecanismos moleculares de resistencia: presencia de betalactamasas de espectro ampliado, mutaciones en topoisomerasas, enzimas inactivantes de aminoglicósidos, etc.
- Caracterización molecular de clones emergentes en bacterias productoras de T.I.A.: Secuenciación, PFGE.
- Tipificación molecular mediante secuenciación de genes que codifican enzimas metabólicas o "genes housekeeping" en *Campylobacter* y *Escherichia coli* verotoxigénicos (MLST).
- Desarrollo de nuevos marcadores de tipificación en *Campylobacter* y *Escherichia coli* verotoxigénicos.
- Caracterización de genes de virulencia en *Campylobacter* y *Escherichia coli* verotoxigénicos.

Tesis Doctorales Leidas

- Federico Román. "Infecciones crónicas producidas por *Haemophilus influenzae* en pacientes de fibrosis quística: caracterización poblacional, resistencia a antibióticos e hipermutabilidad". Universidad Complutense, Madrid, 2005. Sobresaliente Cum Laude, Director J. Campos.
- Jesús Oteo. "Resistencia a antibióticos en patógenos Invasivos en España". Universidad Complutense, Madrid, 2005. Sobresaliente *cum laude*. Director: J. Campos.

– Montserrat Ortega. "Epidemiología molecular y análisis de la virulencia del serotipo 6B de *Streptococcus pneumoniae*" Universidad Complutense de Madrid. Sobresaliente *cum laude*. Dirección: Isabel Jado.

Diplomas de estudios avanzados

– Raquel Abad. Caracterización molecular de cepas no tipables de *Neisseria meningitidis* mediante secuenciación del gen *porB*. Universidad Complutense de Madrid. Tutor: J.A. Vázquez.

– Rocío Enríquez. PCR como herramienta para la determinación de resistencia intermedia a penicilina G en cepas de *Neisseria meningitidis*. Universidad Complutense de Madrid. Tutor: J.A. Vázquez.

– David Pérez Boto. Estudio de la transmisión vertical de *Campylobacter jejuni* en aves reproductoras pesadas. Universidad Complutense de Madrid. Tutora: M.A. Echeita.

VISITANTES:

Laboratorio de Taxonomía:

– M.ª Ángeles Asencio Egea. Servicio de Microbiología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz. Tipificación fenotípica y molecular de Bacterias (tres meses).

– M.ª Eugenia Llaneza. Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. Tipificación fenotípica y molecular de Streptococcus agalactiae (dos semanas).

Laboratorio de Inf. Intrahospitalarias:

– Rocío Rodríguez. Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. Tipificación fenotípica y molecular de Pseudomonas aeruginosa (dos semanas).

– Óscar Cuevas Lobato. Servicio de Microbiología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. Epidemiología molecular de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (ocho meses).

Laboratorio de Enterobacterias:

– Ana Herrero Fresno. Departamento de Microbiología. Universidad de Oviedo.

Análisis de genes de Resistencia a antibióticos en Salmonella (tres meses).

– Irene Rodríguez. Departamento de Microbiología. Universidad de Oviedo.

Análisis de genes de Resistencia a antibióticos en Salmonella (dos meses).

– Pedro Jiménez Gómez. Universidad San Pablo-CEU. Estancia de postgrado de investigación. Marcadores moleculares y secuenciación de genes en Enterobacterias (un año).

Laboratorio de Neiserias:

– Grettel Chanto. Instituto de Salud Pública de Costa Rica. Caracterización molecular de *Neisseria meningitidis* (tres meses).

– Marcin Kaduboski. Instituto de Salud Pública de Polonia. Caracterización molecular de la resistencia a penicilina en cepas de *Neisseria meningitidis* (tres meses).

– Manuela Gómez. Hospital Universitario de Getafe. Marcadores moleculares en patógenos meníngeos (tres meses).

Laboratorio de Espiroquetas:

– Isabel Lopes de Carvalho del Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde. Dr. Ricardo Jorge, Águas de Moura, Portugal (un mes).

4. Diversos

Otra información de interes:

- P. Anda. Patente registrada (España y E.E.U.U.): "Método y kit de detección de especies bacterianas mediante análisis de ADN", sobre un método de PCR Multiplex para la detección de bacterias transmitidas por artrópodos *(Anaplasma, Bartonella, Borrelia, Coxiella, Ehrlichia, Francisella, Rickettsia)*. N..° Registro: 200501481.
- J. Campos. Invitación grupo europeo para el uso prudente de antimicrobianos, CE, Luxemburgo, 2005.
- J. Campos. Invitación a la conferencia europea sobre indicadores del uso de antimicrobianos. Amberes, 2005.
- J. Campos, Invitación a la reunión conjunta EARSS-EUCAST, Roma 2005.
- M. Pérez-Vázquez. Premio a la mejor Tesis Doctoral del ISCIII.
- J. Campos, J. Oteo, M. Pérez-Vázquez, en colaboración con miembros de la AGEMED. Datos completos de uso de antibióticos en España durante 2005, mediante análisis de todas las recetas del SNS y su transformación en DDDs globales y por familias de antibióticos, así como su análisis evolutivo y de tendencias respecto a años anteriores.
- J. Campos, J. Oteo. Elaboración de memorias de actividad para las redes españolas y europeas de EARSS y ESAC. Memorias para la DGSP sobre el uso y consumo de antimicrobianos y resistencia a antibióticos en España y Europa.
- JA. Vázquez realizó una estancia de cuatro meses de duración, en funciones de asesor para aplicación de marcadores microbiológicos moleculares en caracterización de brotes, en el Instituo Nacional de Enfermedades Infecciosas, Dr. Carlos G. Malbrán, Buenos Aires, Argentina.
- JA. Vázquez. Laboratorio responsable del Control de Evaluación externo para la red SIREVA/OPS (OMS) para meningitis en Latinoamerica.

Servicio de micología

Introducción

El Servicio de Micología del CNM del ISCIII actúa como Centro de Referencia dentro del Sistema Nacional de Salud, en cuestiones microbiológicas relacionadas con las infecciones fúngicas. Durante las tres últimas décadas, el aumento en la prevalencia de las infecciones fúngicas ha sido constante. Todos los especialistas coinciden en señalar que el mayor número de pacientes inmunodeprimidos y que la generalización de agresivas prácticas diagnósticas y terapéuticas son las principales causas del incremento de las micosis. El aumento en la prevalencia de las micosis hace necesaria la utilización de fármacos antifúngicos en ciertos grupos de pacientes. La masificación de la profilaxis antifúngica y de los tratamientos empíricos ha ocasionado que cepas sensibles a los antifúngicos desarrollen resistencia secundaria, y que especies sensibles sean sustituidas por especies con resistencia intrínseca. De esta forma parece cada vez más importante identificar las especies fúngicas patógenas y conocer su perfil de sensibilidad.

Por otra parte, las micosis superficiales continúan siendo las infecciones por hongos de mayor prevalencia. No amenazan la vida de los enfermos, pero generan molestias, problemas de salud y un gran gasto sanitario. La identificación de la especie causante permite recomendar el tratamiento más eficaz, mejorando la calidad de la asistencia sanitaria y el bienestar de los enfermos. Asimismo las micosis primarias endémicas se han convertido en infecciones frecuentes en nuestro medio, debido al aumento de la inmigración y a los viajes turísticos a zonas endémicas. El aislamiento y la identificación de estos hongos, así como las pruebas diagnósticas serológicas permiten reconocer la infección y pautar un tratamiento, sin el cual pueden aparecer complicaciones graves e incluso mortales.

Por último, en los últimos años se están empezando a aplicar nuevas técnicas diagnósticas que pretenden mejorar el rendimiento de los métodos tradicionales. Una de las razones del mal pronóstico de las micosis profundas en enfermos inmunodeprimidos, es que el diagnóstico suele realizarse cuando la infección está tan diseminada que ningún tratamiento resulta eficaz. Por ello, se están desarrollando técnicas de diagnóstico precoz (detección de anticuerpos, antígenos, moléculas fúngicas o ácidos nucleicos) que quizá en un futuro próximo permitan detectar la infección en sus fases iniciales. Además, las técnicas basadas en la biología molecular cada vez tienen una mayor implantación en micología médica. La identificación de cepas por sus características genotípicas, la tipificación de cepas y la detección de mecanismos de resistencia son tres ejemplos de la utilidad de las técnicas moleculares en micología. La identificación molecular va a permitir mejorar los métodos taxonómicos en cuanto a fiabilidad y rapidez. La tipificación ayuda a conocer la epidemiología de la infección fúngica, principalmente en lo que se refiere a la infección hospitalaria. La detección de mecanismos de resistencia complementa las técnicas de sensibilidad a los antifúngicos y quizá permita recomendar un tratamiento u otro, en función de la detección genotípica de un determinado carácter que genera la resistencia a los antifúngicos.

El Servicio de micología del CNM actúa como centro de referencia para la identificación de levaduras y de hongos miceliales. Las levaduras son identificadas al nivel de especie mediante pruebas morfológicas y bioquímicas (galerías comerciales y pruebas confirmatorias en los casos necesarios) y los filamentosos se identifican al nivel de especie mediante el estudio de sus características macro y microscópicas y pruebas bioquímicas. En casos seleccionados se emplean técnicas moleculares para identificar la cepa al nivel de especie y subespecie.

Asimismo, se realizan estudios de sensibilidad para hospitales y centros sanitarios del Sistema Nacional de Salud. La mayoría de las cepas de levaduras y de filamentosos que son remitidas al Servicio de Micología para su identificación, son incluidas posteriormente en los estudios de sensibilidad, ya que las peticiones más frecuentes desde los centros sanitarios son identificación y estudio de sensibilidad. Los estudios de sensibilidad se realizan mediante la determinación de la CMI de varios antifúngicos (anfotericina B, fluorocitosina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol, posaconazol, Ravuconazol, terbinafina, caspofungina, micafungina y anidulafungina). En ocasiones, las pruebas de sensibilidad incluyen la determinación de la CFM, curvas de muerte, cinéticas de crecimiento y estudios de sinergismo.

Otra actividad de referencia es la caracterización de brotes nosocomiales de infección fúngica. Este servicio se ofrece a los centros sanitarios como un método para determinar las características genotípicas y fenotípicas de las cepas implicadas en un grupo de casos de infecciones nosocomiales, lo que ayudará a analizar las características epidemiológicas del brote (clonalidad, perfil de sensibilidad, etc.), colaborando a tomar medidas para su control y previsión de futuros casos.

Además, el servicio realiza actividades de diagnóstico, entre las que se cuentan la determinación de anticuerpos mediante inmunodifusión y detección de DNA mediante PCR en tiempo real frente a hongos patógenos verdaderos, es decir, los agentes de las micosis primarias, que suelen causar infecciones importadas en nuestro país (Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis y Paracoccidioides brasiliensis). También se realiza la determinación de anticuerpos de Sporothrix schenckii. Asimismo, se realizan determinaciones de concentraciones de antifúngicos en líquidos orgánicos, técnicas que se consideran urgentes y se informan en veinticuatro-cuarenta y ocho horas, ya que ayudan a ajustar o a modificar los tratamientos antifúngicos de los enfermos hospitalizados.

1. Investigación

1.1. Resultados de la actividad

El Servicio de micología mantiene tres líneas principales de investigación:

- Estandarización de pruebas de sensibilidad a los antifúngicos.

- Modelos animales de infección fúngica.
- Detección de mecanismos de resistencia a los antifúngicos.

Para desarrollar estas líneas, el laboratorio ha contado y cuenta con la financiación Europea y Nacional. Entre los proyectos financiados por un organismo europeo destacan el programa TMR, el SLMM-CT y la European Science Foundation. Ambos relacionados con las infecciones humanas causadas por hongos filamentosos. Además, durante los últimos cinco años el FIS, la CAM, la CICYT y entidades privadas como la Fundación Ramón Areces o la Fundación Mutua Madrileña han financiado varios proyectos de investigación. Asimismo, el ISCIII ha considerado estas líneas de interés prioritario y las ha apoyado con proyectos internos. Como consecuencia de este apoyo, el Servicio de Micología ha sido nombrada coordinadora del Subcommittee of Antifungal Suscepti-bility testing of the European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing (EUCAST), organismo equivalente al CLSI americano.

La tabla resume los resultados de las actividades de El Servicio en lo que se refiere a la asistencia al Sistema Nacional de Salud.

Actividades	2002	2003	2004	2005
Identificación levaduras	453	766	430	480
Identificación hongos filamentosos	945	877	1.081	1.100
Identificación mediante técnicas moleculares	—	210	270	400
Sensibilidad a los antifúngicos	1.354	1.500	1.000	1.000
Concentraciones de antifúngicos	14	8	1	—
Brotes de infección nosocomial	2	4	1	3
Diagnóstico molecular y serología	121	97	118	141

Acreditación

Durante el año 2005 se ha finalizado el proceso de acreditación de todas las técnicas de apoyo al Sistema Nacional de Salud siguiendo la norma UNE-EN ISO 15189. Se ha solicitado la correspondiente auditoría al ENAC que se realizará durante el año 2006.

Proyectos en ejecución y futuro

En este punto, debe indicarse que, como ya se señaló en el apartado de investigación, el Servicio de Micología está desarrollando varias líneas que pueden conllevar la implantación de técnicas diagnósticas aplicables en la práctica clínica. Entre éstas destacan la detección de moléculas fúngicas como forma de diagnóstico precoz, y la identificación y tipificación de cepas patógenas por técnicas moleculares. Actualmente, el Servicio está empleando modelos de infección fúngica en animales y cepas de la colección del CNM, pero en un futuro se pretende colaborar con centros sanitarios para la evaluación de muestras clínicas y de esta forma, valorar la aplicación de las nuevas técnicas diagnósticas en micología médica.

Asimismo, el Servicio está investigando sobre el desarrollo de sistemas de sensibilidad a los antifúngicos aplicables a los laboratorios asistenciales. Entre estos sistemas se incluyen métodos de difusión en agar, que quizá en un futuro puedan emplearse en los laboratorios hospitalarios.

El Servicio de Micología mantiene varios proyectos de investigación concedidos por instituciones públicas y convenios con compañías farmacéuticas.

Los proyectos de futuro incluyen el desarrollo de dos líneas nuevas de investigación:

- Estudios farmacodinámicos de correlación.
- Diagnóstico de la infección fúngica (PCR en tiempo real y detección de moléculas fúngicas).
- Identificación y clasificación taxonómica de cepas clínicas de levaduras y hongos miceliales por métodos moleculares.

Para apoyar estas nuevas líneas se van a solicitar varios proyectos de investigación y convenios en las próximas fechas.

Se estima que en 2006, el número de becarios y de rotantes será igual o superior al de 2005. Asimismo la participación en cursos y seminarios se mantendrá o incrementará durante el próximo año.

1.2. Proyectos de Investigación financiados con fondos públicos en 2005

Título del Proyecto: "Mecanismos de resistencia de *Aspergillus fumigatus* a los antifúngicos".

Entidad financiadora: Instituto Salud Carlos III. Proyecto n..° 1120/03.

Cuantía de la ayuda: 22.500 €.

Duración, desde 2003 hasta 2005.

Investigador principal: Emilia Mellado Terrado.

Título del Proyecto: "La infección respiratoria en el siglo XXI: Conocimiento de los microorganismos implicados en una posible alerta sanitaria. MICOLOGIA".

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III, exp: 1021/04.

Duración, desde 2004 hasta 2006.

Cuantía de la ayuda: 22.500 € (a confirmar, en el nodo del Servicio de Micología).

Investigador principal: Manuel Cuenca Estrella.

Título del Proyecto: "Infecciones en donantes de órganos extranjeros".

Entidad financiadora: Fundación Mutua Madrileña Automovilística, exp: a designar.

Duración, desde 2004 hasta 2006.

Cuantía de la ayuda: 37.090 € (a confirmar, en el nodo del Servicio de Micología).

Investigador principal: Gregorio Garrido.

Título del Proyecto: "Diagnóstico molecular de la infección fúngica invasora. Utilidad de la PCR cuantitativa y de la detección de toxinas fúngicas".

Entidad financiadora: Fundación Areces.

Duración: desde 2004 hasta 2006.

Cuantía de la ayuda: 105.000 €.

Investigador principal: Manuel Cuenca Estrella.

Título del Proyecto: "Utilidad de la detección de ácidos nucleicos mediante PCR cuantitativa panfúngica y de la cuantificación de gliotoxina en el diagnóstico de la infección fúngica invasora".

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III, exp: 1279/05.

Duración: 2005-2007.

Investigador principal: Manuel Cuenca Estrella.

Cuantía de la ayuda: 90.000 €.

Título del Proyecto: "Identificación de hongos patógenos humanos mediante métodos moleculares".

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III PI05/00032.

Duracion: desde 2005-2007.

Investigador principal: Juan Luis Rodríguez Tudela.

Cuantía de la ayuda: 74.000 €.

Entidades participantes: Servicio de Micología/Centro Nacional de Microbiología.

Título del Proyecto: "Integrated postgenomic approaches for the understanding, detection and prevention of antifungal drug resistance in fungal pathogens".

Entidad financiadora: Unión Europea SLMM-CT-2005-518199, exp: MPY 1399/05.

Duracion: 2005-2008.

Investigador principal: Emilia Mellado Terrado.

Cuantía de la ayuda: 206.000 €.

Título del proyecto: "Estudios de los mecanismos de resistencia de *Aspergillus fumigatus* a los antifúngicos de uso clínico".

Entidad financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia.

Duracion: 2005-2008.

Investigador principal: Emilia Mellado Terrado.

Cuantía de la ayuda: 45.000 €.

1.3. *Redes de Investigación cooperativa*

Título del Proyecto: "Red de Estudio de la Infección en el trasplante" (Resitra).

Entidad financiadora: FIS. Proyecto n..° CSAI.

Duracion: desde 2003 hasta 2006.

Investigador principal: Albert Pahissa.

Investigador principal del nodo Centro Nacional de Microbiología: Juan Luis Rodríguez Tudela.

1.4. *Proyectos de investigación financiados con fondos privados*

Título del Contrato: "Estudio y control de un sistema comercial de sensibilidad in vitro a los antifúngicos".

Empresa/administración financiadora: Soria Melguizo S.A.

Duración: 2004-2005.

Investigador/a Responsable: Manuel Cuenca Estrella.

Título del contrato: "Vigilancia epidemiológica de la resistencia a los antifúngicos y nuevas alternativas terapeúticas".

Empresa/administración financiadora: Pfizer S.A.

Duración: 2005-2006.

Investigador/a Responsable: Manuel Cuenca Estrella.

- Estudios farmacodinámicos de correlación.
- Diagnóstico de la infección fúngica (PCR en tiempo real y detección de moléculas fúngicas).
- Identificación y clasificación taxonómica de cepas clínicas de levaduras y hongos miceliales por métodos moleculares.

3. Formación

3.1. Resultados de la actividad

Gracias a las actividades asistenciales y a los proyectos de investigación, el Servicio de Micología mantiene un intenso programa formativo, que incluye becas pre- y posdoctorales, becas para técnicos de laboratorio y rotaciones de especialistas en microbiología en formación o de becarios de otros centros, tanto nacionales como internacionales, en un total de 18 personas. Asimismo el servicio participa desde hace años en el programa FINNOVA de la CAM sobre formación de técnicos de laboratorio, así como en el programa de verano del ISCIII de estudiantes en prácticas.

Por otro lado, el servicio participa asiduamente en cursos y seminarios organizados por diferentes organismos e instituciones educativas. Durante el 2004 la participación docente puede resumirse de la siguiente forma:

1. Curso "Actualizaçao em resistencia a antifúngicos: correlacion clinico-laboratrial. Secretaría de Estado da Saúde. Instituto Adolfo Lutz e Centro de Referencia e treinamiento em DST/AIDS". 2005. Sao Paulo. Brasil.
2. Minicurso. "Determinaçao de resistencia a antifúngicos em laboratorio (Determination of resistance to antifungal drugs in laboratory)". V Congreso Latino Americano de Micología. 1-5 de agosto de 2005. Brasilia. Brasil.
3. Curso Encontro dos Programas de Pos-Graduaçao em Analices Clinicas con el tema "Novos e velhos antifúngicos". Estudos de sensibilidade, NCCLS, EUCAST. 3 de agosto de 2005 Faculdade de Ciencias Farmaceuticas do Campus de Araraquara. UNESP. SP. Brasil.
4. Taller reórico-práctico para la determinación de la resistencia a los antifúngicos. 28-noviembre-1 diciembre 2005. Instituto Nacional de la Salud. Bogotá. Colombia.
5. Curso de actualización de enfermedades infecciosas del adulto con el tema: "Antifúngicos". Fundación del Ilustre Colegio Oficial de médicos de Madrid para la educación y formación sanitarias. Octubre-noviembre 2005.
6. Curso "Actualización en infecciones tropicales". Escuela Nacional de Sanidad y Centro Nacional de Enfermedades Tropicales. Tema: Micosis tropicales. Madrid, marzo de 2005.
7. Curso Precongreso Diagnóstico Microbiológico de la Infección Fúngica Invasora, dentro de las XIV Jornadas de la Sociedad Catalana de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Barcelona, España, noviembre de 2005.
8. VI Curso de Marcadores Microbiológicos. Centro Nacional de Microbiología, octubre 2005.

3.2. Asimismo, la actividad del servicio generó la lectura de dos Tesis doctorales

a. Título: "Desarrollo y estandarización de técnicas de cuantificación de componentes fúngicos. Aplicación en el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos".

Doctorando: Alicia Gómez López.

Universidad: Complutense. Facultad de Farmacia.

Calificación: Sobresaliente *cum laude*.

b. Título: "Mecanismos de resistencia de *Aspergillus fumigatus* a los antifúngicos. Estudio de las 14-esterol demetilasas, diana de los antifúngicos azoles.

Doctorando: Guillermo García Effron.

Universidad: Complutense. Facultad Biología.

Calificacion: Sobresaliente *cum laude*.

4. Diversos

PUBLICACIONES

	Impacto 2004
1. Cuenca-Estrella M, Rodríguez D, Almirante B, Morgan J, Planes AM, Almela M, Mensa J, Sánchez F, Ayats J, Giménez M, Salvado M, Warnock DW, Pahissa A, Rodríguez-Tudela JL. In vitro susceptibilities of bloodstream isolates of Candida species to six antifungal agents: results from a population-based active surveillance programme, Barcelona, Spain, 2002-2003. J Antimicrob Chemother. 2005 Feb;55(2):194-9.	3,611
2. Gómez-López A, Mellado E, Rodríguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M. Susceptibility profile of 29 clinical isolates of *Rhodotorula* spp. and literature review. J Antimicrob Chemother. 2005 Feb 4.	3,611
3. Cuenca-Estrella M, Gómez-López A, García-Effron G, Alcázar-Fuoli L, Mellado E, Buitrago MJ, Rodríguez-Tudela JL. Combined Activity In Vitro of Caspofungin, Amphotericin B, and Azole Agents against Itraconazole-Resistant Clinical Isolates of *Aspergillus fumigatus*. Antimicrob Agents Chemother. 2005 Mar;49(3):1232-5.	4,216
4. Gómez-López A, Aberkane A, Petrikkou E, Mellado E, Rodríguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M. Analysis of the Influence of Tween Concentration, Inoculum Size, Assay Medium, and Reading Time on Susceptibility Testing of *Aspergillus* spp. J Clin Microbiol. 2005 Mar;43(3):1251-5.	3,439
5. Almirante B, Rodríguez D, Park BJ, Cuenca-Estrella M, Planes AM, Almela M, Mensa J, Sánchez F, Ayats J, Giménez M, Saballs P, Fridkin SK, Morgan J, Rodríguez-Tudela JL, Warnock DW, Pahissa A; Barcelona Candidemia Project Study Group. Epidemiology and predictors of mortality in cases of *Candida* bloodstream infection: results from population-based surveillance, barcelona, Spain, from 2002 to 2003. J Clin Microbiol. 2005 Apr;43(4):1829-35.	3,439
6. García-Effron G, Mellado E, Gómez-López A, Alcázar-Fuoli L, Cuenca-Estrella M, Rodríguez-Tudela JL. Differences in interactions between azole drugs related to modifications in the 14-alpha sterol demethylase gene (cyp51A) of *Aspergillus fumigatus*. Antimicrob Agents Chemother. 2005 May;49(5):2119-21.	4,216
7. Cuenca-Estrella M, Gómez-López A, Mellado E, Rodríguez-Tudela JL. Correlation between the procedure for antifungal susceptibility testing for Candida spp. of the European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing (EUCAST) and four commercial techniques. Clin Microbiol Infect. 2005 Jun;11(6):486-92.	2,361
8. Gutiérrez F, Masía M, Ramos JM, Elia M, Rodríguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M. Lack of efficacy of voriconazole therapy in 2 patients with pulmonary fungus balls. Clin Infect Dis. 2005 Jun 1;40(11):1706-7.	5,594
9. Mellado E, García-Effron G, Buitrago MJ, Alcázar-Fuoli L, Cuenca-Estrella M, Rodríguez-Tudela JL. Targeted gene disruption of the 14-alpha sterol demethylase (cyp51A) in *Aspergillus fumigatus* and its role in azole drug susceptibility. Antimicrob Agents Chemother. 2005 Jun;49(6):2536-8.	4,216
10. Gavalda J, Len O, San Juan R, Aguado JM, Fortun J, Lumbreras C, Moreno A, Munoz P, Blanes M, Ramos A, Rufi G, Gurgui M, Torre-Cisneros J, Montejo M, Cuenca-Estrella M, Rodríguez-Tudela JL, Pahissa A; RESITRA (Spanish Network for Research on Infection in Transplantation). Risk factors for invasive aspergillosis in solid-organ transplant recipients: a case-control study. Clin Infect Dis. 2005 Jul 1;41(1):52-9.	5,594
11. Espinel-Ingroff A, Barchiesi F, Cuenca-Estrella M, Pfaller MA, Rinaldi M, Rodríguez-Tudela JL, Verweij PE. International and multicenter comparison of EUCAST and CLSI M27-A2 broth microdilution methods for testing susceptibilities of Candida spp. to fluconazole, itraconazole, posaconazole, and voriconazole. J Clin Microbiol. 2005 Aug;43(8):3884-9.	3,439
12. Espinel-Ingroff A, Barchiesi F, Cuenca-Estrella M, Fothergill A, Pfaller MA, Rinaldi M, Rodríguez-Tudela JL, Verweij PE. Comparison of visual 24-hour and spectrophotometric 48-hour MICs to CLSI reference microdilution MICs of fluconazole, itraconazole, posaconazole, and voriconazole for Candida spp.: a collaborative study. J Clin Microbiol. 2005 Sep;43(9):4535-40.	3,439

PUBLICACIONES

	Impacto 2004
13. Buitrago MJ, Gómez-López A, Mellado E, Rodríguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M. [Detection of Aspergillus spp. by real-time PCR in a murine model of pulmonary infection.] Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005 Oct;23(8):464-8. Spanish.	1,000
14. Munoz P, Bouza E, Cuenca-Estrella M, Eiros JM, Pérez MJ, Sánchez-Somolinos M, Rincón C, Hortal J, Peláez T. Saccharomyces cerevisiae fungemia: an emerging infectious disease. Clin Infect Dis. 2005 Jun 1;40(11):1625-34	5,594
15. Gutiérrez F, Masía M, Ramos J, Elia M, Mellado E, Cuenca-Estrella M. Pulmonary mycetoma caused by an atypical isolate of Paecilomyces species in an immunocompetent individual: case report and literature review of Paecilomyces lung infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005 Sep;24(9):607-11.	
16. Buitrago MJ, Gómez-López A, Mellado E, Rodríguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M. [Detection of Aspergillus spp. by real-time PCR in a murine model of pulmonary infection] Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005 Oct;23(8):464-8.	1,000
17. Rodríguez-Tudela JL, Díaz Guerra TM, Mellado E, Cano V, Tapia C, Perkins A, Gómez López A, Rodero L, Cuenca Estrella M. Susceptibility patterns and molecular identification of Trichosporon species. Antimicrob Agents Chemother. 2005 Oct; 49(10):4026-34.	4,216
18. De Vos MM, Cuenca-Estrella M, Boekhout T, Theelen B, Matthijs N, Bauters T, Nailis H, Dhont MA, Rodríguez-Tudela JL, Nelis HJ. Vulvovaginal candidiasis in a Flemish patient population. Clin Microbiol Infect. 2005 Dec;11(12):1005-11.	2,361
19. Cuenca-Estrella M, Gómez-López A, Mellado E, García-Effron G, Monzón A, Rodríguez-Tudela JL. In vitro activity of ravuconazole against 923 clinical isolates of nondermatophyte filamentous fungi. Antimicrob Agents Chemother. 2005 Dec;49(12):5136-8	4,216
20. Perkins A, Gómez-López A, Mellado E, Rodríguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M. Rates of antifungal resistance among Spanish clinical isolates of Cryptococcus neoformans var. neoformans. J Antimicrob Chemother. 2005 Dec;56(6):1144-1147. Epub 2005 Nov 9.	3,611
	70,915

Conferencias en congresos y simposios

Autores: Juan Luis Rodríguez Tudela.

Título: “Avances en el diagnóstico de las micosis oportunistas”.

Tipo de participacion: Ponente en el Simposio oficial. Candidosis y aspergilosis en el paciente hospitalizado.

Congreso: XI Reunión SEIMC. Micosis en el paciente inmunocomprometido y en el inmunodeprimido.

Publicación: Programa de la reunión y libro de resúmenes.

Lugar de celebración: Zaragoza, España.

AÑO: 2005.

Autores: Juan Luis Rodríguez Tudela.

Título: “Avances en el diagnóstico de las micosis oportunistas”.

Tipo de participacion: Moderador en el simposio satélite MSD: Nuevos retos en el tratamiento de la infección fúngica invasora l.

Congreso: XI Reunión SEIMC. Micosis en el paciente inmunocomprometido y en el inmunodeprimido.

Publicación: Programa de la reunión y libro de resúmenes.

Lugar de celebración: Zaragoza, España.

AÑO: 2005.

Autores: Juan Luis Rodríguez Tudela.

Título: “Application and problems of sensitivity of filamentous fungi-Clinical Relevance”.

Tipo de participacion: Conferencia.

Congreso: 1st Panhelenic Congress of Medical Mycology.

Publicación: Programa de la reunión y libro de resúmenes.

Lugar de celebración: Atenas, Grecia.

AÑO: 2005.

Autores: Juan Luis Rodríguez Tudela.

Título: “Importancia del laboratorio de micología en el diagnóstico y tratamiento de la infección fúngica invasora en trasplante. Prevención de la infección fúngica invasora”.

Tipo de participacion: Moderador de la mesa.

Congreso: 1.ªs Jornadas Resitra.

Publicación: Programa de la Reunión.

Lugar de celebración: Barcelona, España.

AÑO: 2005.

Autores: Juan Luis Rodríguez Tudela.

Título: “Resistencia a antifúngicos”.

Tipo de participacion: Ponente. Mesa Redonda Microbiología Clínica.

Congreso: XX Congreso Nacional de Microbiología.

Publicación: Programa de la reunión.

Lugar de celebración: Cáceres, España.

AÑO: 2005.

Autores: Juan Luis Rodríguez Tudela.

Título: “Epidemiology and clinical importance of in vitro resistance fungi”.

Tipo de participacion: Ponente. Parallel Symposia 6-8.

Congreso: 2nd trend in medical mycology.

Publicación: Programa de la reunión.

Lugar de celebración: Berlín, Alemania.

AÑO: 2005.

Autores: Juan Luis Rodríguez Tudela.

Título: “Susceptibility: the eucast approach”.

Tipo de participacion: Ponente. Symposium. Antifungal Susceptibility and Breakpoints.

Congreso: 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC).

Publicación: “Programa de la reunión”.

Lugar de celebración: Washington, EEUU.

AÑO: 2005.

Autores: Manuel Cuenca Estrella.

Título: “Invasive infections due to rare or emerging yeasts and moulds: clinical aspects, diagnosis and treatment. Emerging fungal pathogens: clinical usefulness of new diagnostic tools and identification methods”.

Tipo de participacion: Ponente. Educational Workshop.

Congreso: 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.

PublicaciÓN: Programa de la reunión.

Lugar de celebración: Copenhagen, Dinamarca.

AÑO: 2005.

Autores: Manuel Cuenca Estrella.

Título: “Scedosporium sp., Fusarium sp. y otros patógenos emergentes”.

Tipo de participacion: Ponente. Mesa Redonda de la XI Reunión de la SEIMC.

Congreso: Mesa Redonda de la XI Reunión de la SEIMC.

Publicación: Programa de la reunión.

Lugar de celebración: Zaragoza.

AÑO: 2005.

Autores: Manuel Cuenca Estrella.

Título: “Sensibilidad antifúngica de levaduras y de hongos filamentosos. Nuevos retos en el tratamiento de las infecciones fúngicas invasoras”.

Tipo de participacion: Ponente. Simposio satélite de la

Congreso: XI Reunión de la SEIMC.

Publicación: Programa de la Reunión.

Lugar de celebración: Zaragoza.

AÑO: 2005.

Autores: Manuel Cuenca Estrella.

Título: “Identificación de las especies fúngicas por técnicas moleculares”.

Tipo de participacion: Conferencia plenaria.

Congreso: V Congreso Latinoamericano de Micología.

Publicación: Programa de la reunión.

Lugar de celebración: Brasilia, Brasil.

AÑO: 2005.

Autores: Emilia Mellado Terrado.

Título: “Molecular Bases of fungal drug resistance”.

Tipo de participacion: Conferencia plenaria.

Congreso: V Congreso Latinoamericano de Micología.

Publicación: Programa de la reunión.

Lugar de celebración: Brasilia, Brasil.

AÑO: Agosto 2005.

Autores: Manuel Cuenca Estrella.

Título: “Antifungal susceptibility testing patterns of Candida bloodstream isolates in Barcelona. SPAIN 2002-2003”.

Tipo de participacion: Conferencia plenaria.

Congreso: Comunicación al CEPAS 2005 (Comunicaciones Españolas sobre Progresos en Antifúngicos Sistémicos).

Lugar de celebración: Sitges.

AÑO: Abril 2005.

Autores: Manuel Cuenca Estrella.

Título: "Nuevas Perspectivas en el Diagnóstico y Tratamiento de la Infección Fúngica en el Paciente Crítico No Neutropénico".

Tipo de participacion: Mesa Redonda.

Congreso: Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas, SEMICYUC.

Lugar de celebración: Palma Mallorca.

AÑO: Noviembre 2005.

Servicio de Parasitología

Introducción

Las enfermedades parasitarias continúan incidiendo en la salud pública de nuestro país. Además de las patologías autóctonas clásicas como leishmaniasis, toxoplasmosis, fascioliasis, hidatidosis, triquinosis, anisakidosis y parasitosis intestinales varias, el espectro se ha ampliado en formas típicamente tropicales, como tripanosomiasis, malaria, esquistosomiasis, cisticercosis y filariasis, y la emergencia de otras enfermedades como la ya citada leishmaniasis, cryptosporidiosis, microsporidiasis. El cambio apreciado se explica por el incremento en los viajes a países endémicos, fuerte inmigración desde estas últimas regiones, cambios en hábitos y costumbres, extensión de otras patologías que interfieren con el sistema inmune.

Dicha situación se traduce en una demanda creciente por parte del Sistema Nacional de Salud (SNS) de nuestro soporte técnico en la detección de las enfermedades citadas (véase apartado "2. Prestación de Servicios"), al no existir en el mercado una oferta que reuna las propiedades buscadas en un buen diagnóstico. Así, la mayoría de los "kits" comerciales exhiben una muy pobre especificidad y escasa sensibilidad.

Las carencias citadas han determinado que en los últimos años el Servicio de Parasitología haya realizado un gran esfuerzo para mejorar el diagnóstico realizado. Este esfuerzo se ha dirigido a conocer mejor la composición molecular de aquellas especies parásitas de interés prioritario, centrándonos en el análisis de dos tipos de moléculas, proteínas (antígenos) y ácidos nucleicos (ADN y ARNm), seleccionando en ambos casos aquellos dominios o fragmentos que mejor se ciñeran a los objetivos planteados sobre diagnóstico específico y sensible. Una vez investigadas la naturaleza y propiedades de las dianas moleculares seleccionadas, se ha procedido a la puesta a punto de técnicas de laboratorio sencillas, de rápida ejecución y reproducibles, como son ELISA, Western-blot y PCR en todas sus modalidades. Estos avances se han aplicado, más o menos exhaustivamente, en las siguientes patologías: leishmaniasis, toxoplasmoosis, malaria, cryptosporidiasis, teniasis/cisticercosis, hidatidosis, triquinelosis, anisakidosis, oncocercosis y loasis. Para conseguir los objetivos propuestos se han solicitado proyectos de investigación a diversas agencias (véase apartado 1. Investigación), de las que se han derivado publicaciones varias (véase apartado 1. Investigación). En este sentido, no se debe olvidar que el servicio también participa activamente en Redes de Investigación, Nacionales e Internacionales, que redundan positivamente en las labores que llevamos a cabo. Respecto a otras parasitosis menos relevantes para las que se nos pide soporte técnico, como son tripanosomiasis africana y americana, gnathostomiasis, dirofilariasis y filariasis linfática, aunque no contamos con proyectos de investigación relacionados, sí tenemos contactos con otros laboratorios que estudian estos patógenos. Si es

preciso nos suministran material parasitario, o los correspondientes extractos proteicos, o bien se recurre a envíos ocasionales de las muestras. También, hemos de comentar que para algunos patógenos utilizamos kits comerciales bien contrastados y que habitualmente son acompañados por una segunda técnica confirmatoria, desarrollada por nosotros. Para terminar, hay que indicar que en ciertos patógenos se siguen aplicando las técnicas tradicionales de diagnóstico parasitológico, tinción de muestras, cultivo e inoculación de animales y xenodiagnóstico, según la demanda del facultativo o cuando las otras opciones diagnósticas no son aplicables.

En cuanto a las labores de referencia, la actividad principal del servicio se centra en la detección y seguimiento de brotes por parásitos, utilizando en estos casos los marcadores moleculares definidos con anterioridad.

Resumiendo, y como resultado del trabajo realizado y explicado brevemente, podemos destacar los siguientes logros.

1. Investigación

39 publicaciones en revistas internacionales, nacionales y capítulos de libros.

- Participación en 27 proyectos de investigación y cinco Convenios con la Industria.
- Colaboración en cuatro redes temáticas de investigación, nacionales e internacionales.

2. Prestación de servicios

Se han procesado un 17,70% más de muestras biológicas.

- Se ha realizado referencia de leishmaniasis, malaria y otras zoonosis parasitarias autóctonas.

3. Formación

- Se ha organizado un curso de Diagnóstico Molecular de Parásitos, y se ha participado en múltiples diplomas, cursos y conferencias de la especialidad.
- Se ha continuado con la dirección de estudiantes pre-doctorales, que en breve leerán sus tesis, formación de post-doctorales y personal técnico.
- Se ha atendido a personal que han solicitado estancias cortas en nuestro servicio.

4. Diversos

Resultados de actividad (publicaciones)

– Barea L., R. González, J.L. Bueno, C. Cañavate, M. Flores, M. Rodríguez, T. Gárate, E. Castro (2005). Seroprevalencia de la infección por Trypanosoma cruzi en donantes de sangre (estudio preliminar). *Enfermedades emergentes,* 8: 40-42.

– Bargues M.D., Latorre J.M., Morchón R., Sainz S., Escosa R., Melero-Alcibar R., Fuentes M.V., Simón F., Mas-Coma S. (2005). Molecular characterization of Aedini species (Diptera: Culicidae) from Spain based on 18S rDNA sequences. *Biological and Molecular Phylogeny.*

– Buitrago JM, Casas I, Eiros Bouza JM, Escudero R, Fedele G, Jado I, Pozo F, Rubio JM, Sánchez-Seco MP, Valdezate S, Verdejo J. (2005). Biodefensa: un nuevo desafío para la Microbiología y la Salud Pública. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* (en prensa).

– Cañavate C., I. Cruz, M. Flores, J. Alvar (2005). Leishmaniosis canina-Diagnóstico. *Información Veterinaria*: 28-32.

– Cañavate C., M. Flores, T. Gárate (2005). Disponibilidad de pruebas de diagnóstico para la enfermedad de Chagas en España. *Enfermedades Emergentes*, **8**: 29-31.

– Carrillo E., I. Cruz, J. Nieto, J. Moreno, J. Alvar (2005). Study of the cytokine expression pattern in canine leishmaniasis. En Multidisciplinarity for Parasites, Vectors and Parasitic Diseases. Mas-Coma S, Barges MD, Esteban JG, Valero MA, editors. Monduzzi Editore (ISBN: 84-609-1732-0), 2: 67-70.

– Chamizo C., J. Moreno, J. Alvar (2005). Semi-quantitative analysis of cytokine expression in asymptomatic canine leishmaniasis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 103: 67-75.

– Eritja R., Escosa R., Lucientes J., Marqués E., Molina R., Roiz D., Ruiz S. (2005). Worldwide invasion of vector mosquitoes: present European distribution and challenges for Spain. *Biological Invasions*, 7: 87-97.

– Ferrer, E., González, L.M., Foster-Cuevas, M., Cortez, M.M., Dávila, I., Rodríguez, M., Sciutto, E., Harrison, L.J.S., Parkhouse, R.M.E., Gárate, T. *Taenia solium*: characterization of a small heat shock protein (Tsol-sHSP35.6) and its possible relevance to the diagnosis and pathogenesis of neurocysticercosis. *Experimental for Parasitology*. 2005, 110(1):1-11

– Ferrer, E., Cortéz, M.M., Cabrera Z., Rojas G., Dávila, I., Alarcón de Noya B., Pérez, H.E., Fernández, I., Romero, H.U., Harrison, L.J.S., Parkhouse, R.M.E., Gárate, T. Oncospheral peptide-based ELISAs as potential seroepidemiological tools for Taenia solium cysticercosis/neurocysticercosis in Venezuela. *Transactions of the Royal Society for Tropical Medicine and Hygiene*, 99: 568-576.

– Fuentes, I., García-Pérez, A., Ramírez, C., Rubio, J.M. (2005). Genotypic characterization of *Toxoplasma gondii* isolates from ovine in Spain: comparison of natural abortion versus asymptomatic adult seep. *Journal of Parasitology* (en prensa)

– De Fuentes Corripio, I., Iribarren Loyarte, J.A. (2005). Toxoplasmosis. En: Tratado SEIMC de enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Ausina Ruiz V., Moreno Guillén, Directores. Editorial Médica Panamericana, Madrid, pp. 1098-1114.

– Gárate, T., Rubio, JM, Cañavate, C. (2205) Hemoparásitos en hematología: Diagnóstico de enfermedades parasitarias de interés en hematología. *Haematologica* (en prensa).

– Harrison L.J.S., Gárate T., Bryce D.M., González L.M., Foster-Cuevas M., Wamae l.W., Onyango-Abuje J.A., Parkhouse R.M.E. (2005). Ag-ELISA and PCR for monitoring vaccination of cattle against Taenia saginata cysticercosis using an oncospheral adhesion protein (HP6) with surface and secreted localization. *Tropical Animal Health and Production* 37: 103-120.

– López-Vélez R., Gárate Ormaechea T. (2005). Infecciones por cestodos: teniosis, cisticercosis, hidatidosis. En: Tratado SEIMC de enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Ausina Ruiz V., Moreno Guillén, Directores. Editorial Médica Panamericana, Madrid, pp. 1105-1114.

– López-Vélez R, Molina R. (2005). Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas transmitidas por artrópodos y roedores. *Revista Española de Salud Pública*, 79: 177-190.

– Mateo M., I. Cruz, M.D. Flores, R. López-Vélez (2005). Úlceras cutáneas de tórpida evolución tras estancia en Costa Rica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 23**:** 243-244.

– Mas Capó J., Puente Puente S., Gárate Ormaechea, T. (2005) Infecciones por nematodos tisulares. Oncocercosis. Otras filariosis. En: Tratado SEIMC de enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Ausina Ruiz V., Moreno Guillén, directores. Editorial Médica Panamericana, Madrid, pp. 1133-1144.

– Melero-Alcíbar R. (2005) The pupae of Spanish *Culicinae*. *Aedes geminus* (Diptera: Culicidae). *European Mosquito Bulletin*, 19: 17-19.

- Melero-Alcíbar R. (2005). The pupae of Spanish *Ochlerotatus* II. *Ochlerotatus rusticus* (Diptera: Culicidae). *European Mosquito Bulletin*, 19: 14-16.
- Melero-Alcíbar R. (2005)The pupae of Spanish *Ochlerotatus* III. *Ochlerotatus punctor* (Diptera: Culicidae). *European Mosquito Bulletin* (en prensa).
- Melero-Alcíbar R., Lucientes J., Molina R., Roiz D. (2005). Revisión de *Uranotaenia (Pseudoficalbia) unguiculata* Edwards, 1913 (Diptera: Culicidae) en la Península Ibérica. *Boletín de la S.E.A.*, 36: 347-348.
- Miró G., Gálvez R., Mateo M., Montoya A., Molina R. Eficacia de una solución tópica a base de imidacloprid y permetrín frente a *Phlebotomus perniciosus*. *Argos* 2005, 67:56.
- Molina R. Monográfico de leishmaniosis canina. Los flebotomos: importancia sanitaria. *Información Veterinaria* 2005, junio: 20-24.
- Muro Alvárez A., Martínez Ubeira F., Rodríguez de las Parras E. (2005). Otras nematodosis tisulares de origen zoonótico. En: Tratado SEIMC de enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Ausina Ruiz V., Moreno Guillén, directores. Editorial Médica Panamericana, Madrid, pp. 1145-1154.
- Nieto J., J.M. Saugar, J. Miret, F. González (2005). Leishmaniosis canina-Terapéutica. *Información Veterinaria*: 34-40.
- Quispe-Tintaya K.W., T. Laurent, S. Decuypere, M. Hide, A.L. Bañuls, S. De Doncker, S. Rijal, C. Cañavate, L. Campino, J.C. Dujardin (2005). Fluorogenic assay for molecular typing of the Leishmania donovani complex: Taxonomic and clinical applications. *Journal of Infectious Diseases*, 192: 685-692.
- Rubio JM (2005)
  Difilobotriasis
  Research letters AAMIC
  http://www.asociacionamic.com/enlaces/cartas.html
- Rubio JM (2005)
  Gripe aviar (H5N1: Virus de la gripe aviar). Situación global. Semana epidemiológica N.° 24
  Unidad de Alerta y Emergencias. Instituto de Salud Carlos III
  http://www.asociacionamic.com/enlaces/cartas.html
- Rubio JM (2005)
  La respuesta de los laboratorios de Microbiología clínica ante las enfermedades infecciosas emergentes (nuevas) y re-emergentes.
  Newsletter AAMIC 9-6
  http://www.asociacionamic.com/noticias/documentos/NOTICIA_JUNIO_020605_01.pdf
- Rubio JM (2005)
  Leishmaniasis canina en Venezuela (Nueva Esparta: Isla de Margarita).
  Newsletter AAMIC 21-7
  http://www.asociacionamic.com/enlaces/documentos/cartas/CARTA_JULIO_2005_216.pdf
- Rubio JM (2005)
  Criptosporidiosis en piscinas (Nueva Gales del Sur, Australia)
  Newsletter AAMIC 21-7.
  http://www.asociacionamic.com/enlaces/documentos/cartas/CARTA_JULIO_2005_215.pdf
- Rubio JM (2005)
  Ciclosporiasis (Florida, Estados Unidos)
  Newsletter AAMIC 21-7.
  http://www.asociacionamic.com/enlaces/documentos/cartas/CARTA_JULIO_2005_217.pdf
- Rubio JM (2005)
  Brote de Leishmanisis tegumentaria en Nicaragua
  Newsletter AAMIC 8-7.
  http://www.asociacionamic.com/enlaces/documentos/cartas/CARTA_JUNIO_2005_186.pdf
- Rubio JM (2005)
  Cisticercosis en Sudáfrica. Situación actual de las Infecciones por *Taenia solium* y *Echinococcus granulosus* en Sudáfrica
  Newsletter AAMIC 8-7.
  http://www.asociacionamic.com/enlaces/documentos/cartas/CARTA_JUNIO_2005_177.pdf

– Rubio JM (2005)
Leishmaniasis en Georgia.
Newsletter AAMIC 29-6.
http://www.asociacionamic.com/enlaces/documentos/cartas/CARTA_JUNIO_2005_167.pdf

– Rubio JM (2005)
Triquinelosis mortal en Tailandia
Newsletter AAMIC 29-6.
http://www.asociacionamic.com/enlaces/documentos/cartas/CARTA_JUNIO_2005_168.pdf

– Santolamazza S., Aranda C., Lucientes J., Roiz D., Molina R. (2005) Ecología del mosquito tigre *Aedes albopictus*, una nueva especie para Europa. *Quercus*. 235: 20-27.

– Soto A., Rubio J.M. (2005). Biografía de la RICET (Red de Investigación de Centros en Enfermedades Tropicales). Redes de Investigación en Medicamentos 2: 16-19

Comunicaciones a congresos

XXII CONGRESO ANUAL DE AMVAC. Madrid (España), marzo 2005.

– Nieto J. Leishmaniasis canina: riesgos epidemiológicos.

THIRD WORLD CONGRESS ON LEISHMANIASIS Worldleish 3. Palermo, Sicilia (Italia), abril 2005.

– C. Cañavate, E. Law, M. El-Bali, M. Flores, J. Alvar. Molecular cloning of a *Leishmania infantum* recombinant antigen and evaluation of its utility in the serodiagnosis of visceral leishmaniasis.

– C. Chicharro, J.M. Rubio, M. Flores, I. Cruz, C. Cañavate, J. Alvar. Genetic variability within *Leishmania infantum* MON-1.

– Chicharro C, Nieto J, Moreno J, Carrillo E, Cruz I, Flores M, Aransay A; Molina R, García E, Bailo B, Cuadrado J, Cañavate C, Alvar J. Canine leishmaniasis in ibizian hound. A resistant dog breed?

– Cruz I, Carrillo E, Moreno J, Cañavate C, Alvar J. Parasitological and immunological markers for monitoring visceral leishmaniasis episode in pediatric and HIV+ adult patients.

– Cruz I., C. Chicharro, J. Nieto, B. Bailo, J. Cuadrado, C. Cañavate, J. Alvar. Application of different parasitological, serological and molecular methods in diagnostis ant treatment evaluation of pediatric VL.

– Cruz I., K. Kurkjian, R. Haque, S. Roy, S. Akhter, C. Bern, W.E. Secor, J. Alvar. Molecular diagnosis of visceral leishmaniasis in Bangladesh.

– Moreno J, Nieto J, Masina S, Carrillo E, Cañavate C, Cruz I, Chicharro C, Napp S, Reymond C, Stager S, Kaye P, Smith D, Fasel N, Alvar J. Immunization with H1 and HASPB1 *Leishmania* proteins protect dogs against experimental canine leishmaniasis.

– Carrillo E, Nieto J, Moreno J, Alvar J. Infective capability in the canine cell line DH82 of *Leishmania infantum* strains isolated from coinfected *Leishmania*-HIV patients.

– Carrillo E, Crusat M, Nieto J, Chicharro C, Thomas MC, Martínez E, Valladares B, Cañavate C, Requena JM, López MC, Alvar J, Moreno J. Study of the antigenic properties of *L.infantum* recombinant proteins in the canine model.

– Carrillo E, Cruz I, Nieto J, Moreno J, Alvar J. Specific cytokine expression pattern to leishmanial antigens in PBMCs from experimentally *L.infantum* infected beagle dogs.

– Dujardin J.C., M. Boelaert, G. Schoenian, M. Miles, P. Volf, J.P. Dedet, G. Milon, L. Campino, C. Cañavate, F. Gamarro, L. Gradoni, B. Consenti, K. Soteriadou, A. Dakkak, N. Seridi, H. Louzir, C. Jaffe, D. Zilberstein, Z. Abdeen, M. Abo-Shehada, Z. Alkan, P. Loucaides. Monitoring risk factors of spreading of leishmaniasis around the Mediterranean Basin: a Euro-Mediterranean Co-orditation Action.

– Kuhls K., S. Hertweck, M. Schaar, O. Radtke, C. Chicharro, S. Cortés, H. Haralambous, G. Schönian. Differentiation of *Leishmania infantum* MON-1 strains by multilocus microsatellite typing. Application for epidemiological and population studies.

– Mateo M., I. Cruz, G. Miró, A. Montoya, C. Cañavate, J. Nieto, E. García, J. Alvar. Quantitative real time PCR, an approach to canine leishmaniosis prognosis.

– Miró G., M. Mateo, I. Cruz, C. Cañavate, J. Nieto, A. Montoya, S. Galy, C. Medaille, J. Alvar. Miltefosine: A new treatment for canine leishmaniosis, preliminary results.

– Miró G, Stanneck D, Gálvez R, Mateo M, Montoya A, Molina R. Efficiency of a dermal spot-on application based on Imidacloprid and Permethrin against *Phlebotomus perniciosus*.

I GENERAL SCIENTIFIC MEETING MED-VET-NET.Winchester, UK

– Rodríguez, E.; Rodríguez, E.; García, E.; Ubeira, F.M.; Gárate, T. Epidemiologycal study of trichinellosis in Spain

IX CONGRESO IBÉRICO DE PARASITOLOGÍA. Coimbra (Portugal), octubre, 2005.

– Cortés S., Chicharro C., Cruz I., Cañavate C., Rubio J.M., Cristovao J.M., Campino L. Análise de esquizodemes em isolados de *Leishmania infantum* da Península Ibérica.

– Hernández A.; Ricón N.; González, LM.; Gárate, T.; Alonso C.; Soto M.; Muñoz L.; Pardo J.; Cordero M.; Muro A.; Siles-Lucas M. Mejora del serodiagnóstico de la hidatidosis humana mediante el uso estandarizado de proteínas recombinantes.

– Escalante, M.; Romarís, F.; Anadón, A.; Rodríguez, E.; García, E.; Gárate, T.; Ubeira, F.M. Role of Anisakis simplex excretion/secretion antigens in allergenicity.

– Anadón, A.; Romarís, F.; Rodríguez, E.; Rodríguez, M.; Perteguer, M.J.; Gárate, T.; Ubeira, F.M.Five years of experience in the use of UA3-ELISA test for the serodiagnositic of anisaquiosis

FIFTH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PHLEBOTOMINE SANDFLIES (ISOPS 5). Túnez, 2005.

– Molina R, Domínguez M, Moreno I, Aransay A, Laurín E, Toraño A. Analysis of real-time lysis kinetics of *Phlebotomus perniciosus*-derived *Leishmania infantum* promastigotes in human complement.

– Molina R, Aransay A, Nieto J, Cañavate C, Chicharro C, Sans A, Flores M, Cruz I, García E, Cuadrado J, Alvar J. The phlebotomine sand flies of Ibiza and Formentera islands (Spain).

XLVIII REUNIÓN NACIONAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA. XXI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA. Madrid (España), septiembre, 2005.

– Gárate T., Rubio J.M., Cañavate C. Diagnóstico de enfermedades parasitarias de interés en hematología.

Líneas de investigación y objetivos

(I) Diagnóstico Parasitario, Toxoplasmosis y otras protozoosis. Diagnóstico Serológico

A. Aislamiento y cultivo de parásitos autóctonos e importados.

B. Serología de las parasitosis autóctonas e importadas.

C. Diagnóstico y caracterización molecular de la TOXOPLASMOSIS: Aplicaciones en estudios epidemiológicos.

D. Diagnóstico molecular de criptosporidios, microsporidios, amebas y otros protozoos emergentes.

(II) Leishmaniasis: Centro colaborador de la OMS

A. Epidemiología, Diagnóstico molecular, Farmacología e Inmunología de la LEISHMANIASIS HUMANA y CANINA

(III) Laboratorio de Malaria y otras Parasitosis Emergentes

El laboratorio de Malaria y otras Parasitosis Emergentes nació a finales del año 2004, después de la marcha del Dr. Agustín Benito, como Director, al Centro Nacional de Medicina Tropical.

El objetivo principal del laboratorio es apoyar al sistema de salud en todas las cuestiones en que la patología malárica u otras enfermedades parasitarias emergentes como la tripanosomiasis africana puedan estar implicadas.

Este apoyo se centra en dos puntos: el asistencial, donde se destaca el papel de Laboratorio de Referencia en el Diagnóstico de Malaria, y la investigación aplicada al desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico de ésta y otras patologías parasitarias y al conocimiento de la variabilidad genética de las poblaciones de parásitos y su papel en la patogenia de la enfermedad.

(IV) Helmintología

A. Moléculas de interés diagnóstico y protector en TENIASIS y CISTICERCOSIS
B. Diagnóstico y epidemiología molecular de TRIQUINOSIS
C. Diagnóstico serológico y molecular de ONCOCERCOSIS y LOASIS
D. Diagnóstico molecular y biología de ANISAKIDOSIS *(V) Artropodología*
A. Biología y capacidad vectorial de FLEBOTOMOS, ANOFELINOS y TRIATOMINOS.
B. Evaluación entomológica de la eficacia de insecticidas y repelentes.
C. Caracterización molecular de la saliva de *Phlebotomus perniciosus* y su aplicación en una vacuna eficaz contra la leishmaniasis.

Proyectos de investigación

– "*Anisakis simplex*: caracterización molecular y funcional de alérgenos reconocidos por anticuerpos monoclonales específicos y su aplicabilidad al diagnóstico". MCyT, Plan Nacional I+D (SAF2002-04057-C02-01). 2002-2005.
– "Caracterización molecular de productos de secreción de ténidos. Su utilización en el diagnóstico y control de teniasis/cisticercosis". ISCIII (MPY 1114). 2003-2005.
– "Loasis en Guinea Ecuatorial: Desarrollo de herramientas diagnósticas y su empleo en la evaluación de la prevalencia de la filaria ". Instituto de Salud Carlos III, MPY 1200, 2004-2006.
– "Identificación y caracterización de epítopos peptídicos lineales, conformacionales y glicosídicos en antígenos específicos para el diagnóstico serológico de teniasis/cisticercosis". Instituto de Salud Carlos III MPY 1274, 2005/07.
– "Enfermedades tropicales: de la genómica al control". Red de Investigación de Centros de Enfermedades Tropicales (RICET C03/04). 2003-2005.
– "Toxoplasmosis: caracterización de cepas autóctonas de *Toxoplasma gondii*: asociación con virulencia y factores epidemiológicos". ISCIII (MPY 1276/01).
– "Diagnostic and epidemiological markers for tracking of endemic and resurgent European leishmaniasis/LEISHMANIA GENOTYPING" (Comisión Europea, QLK2-CT-2001-01810). 2001-2005.
– "Epidemiología molecular de la leishmaniasis en una zona endémica" (ISCIII, TRPY 1013/04), 2004-2006.

– "Estudio de la infectividad, inmunogenicidad y capacidad protectora de cepas no virulentas de *L. infantum* en el modelo experimental canino" (ISCIII, MPY 1014/04). 2004-2006.

– "Interacción entre patógenos en la coinfección VIH/*Leishmania infantum*. Papel regulador de las citoquinas a nivel sistémico y en la célula huésped" (ISCIII, MPY 1015/04), 2004-2006.

– "Monitoring risk factors of spreading of Leishmaniasis around the Mediterranean Basin. LEISH-MED" (Comisión Europea, INCO-CT-2004-509086), 2005-2007.

– "Evaluación de la seguridad y de la eficacia terapéutica de una nueva formulación inosomada de estibogluconato sódico en el tratamiento de perros infectados experimentalmente con *Leishmania infantum*". (UCM / ISCIII). 2005.

– "Assessement of a visceral leishmaniasis outbreak in Ethiopia". (OMS Techical Agreement, L3/181/42),2005.

– "Plan de estabilidad del programa de lucha contra la leishmaniasis cutánea en Kabul". (Fundación La Caixa / Fundación CSAI), 2005-2007.

– "Insecticidal and repellent efficacy of the compound preparation Imidacloprid 10%/ Permethrin 50% spot on against sand flies (*Phlebotomus perniciosus*) on dogs (Convenio UCM/ISCIII/Bayer S.A.)". 2004-2005.

– Monitoring risk factors for spreading of leishmaniasis around the mediterranean basin (Leish-med). 6.° Programa Marco de la UE (PL 509086). 2004-2006.

– "Diseño y estandarización de un modelo canino de transmisión de *Leishmania infantum* por la picadura de *Phlebotomus perniciosus*" (ISCIII, MPY-1016/04). 2004-2006.

– Diagnostic and markers for training of endemic resurgent European *Leishmania*. (UE, QLK2-CT). 2004-2007. Colaborador: Ricardo Molina.

– Control strategies for visceral leishmaniasis and mucocutaneous leishmaniasis in South America: Applications of molecular epidemiology (LeishEpiNetSA). (UE/INCODev). 2006-2008.

– Emerging diseases in a changing European environment (EDEN). Subproyecto: Leishmaniasis (EDEN-LEI). 6.° Programa Marco de la UE (contract N.° 010284). 2005-2009.

– "Diagnóstico y referencia de protozoos causantes de diarreas en Guinea Ecuatorial, en el proyecto coordinado Laboratorio de salud pública para el control de endemias en Guinea Ecuatorial" (ISCIII, MPY). 2004-2006.

– "La infección respiratoria en el siglo XXI: conocimiento de los microorganismos implicados en una posible alerta sanitaria". (ISCIII, MPY). 2004-2006.

– "Apoyo al programa de control contra la Tripanosomiasis africana (PAAT) de la OMS en Guinea Ecuatorial". (ISCIII, MPY). 2004-2006.

– "Epidemiología molecular y serológica de Toxoplasma gondii infectando productos cárnicos, y su relación con la infección en pacientes inmunocomprometidos (Panamá)" AECI, 2003-2005. "Enfermedades infecciosas en donantes de órganos extranjeros". Fundación MMA investigación médica. 2004-2005.

– "Acción Húngara de Intercambio Científico". Departamento de Parasitología del Centro Nacional de Epidemiología "Johan Bela", en Budapest (Hungría).

– "Atual Monitoramento da oncocercose no foco brasileiro". Financiación: Fundação Nacional de Saúde-FUNASA. Duración: 2001-2006

– "Epidemiología Molecular del Centro de Pesquisas Leonidas e Marie Deane". Fundación Oswaldo Cruz. FIOCRUZ. Manaus, Amazonas, Brasil.

Convenios con la Industria

– Estudio de la seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en donantes de sangre de la Cruz Roja procedentes de las Américas (Centro de Donación de Sangre de Cruz Roja Española / ISCIII), 2004-2005.

– Desarrollo y evaluación de una técnica rápida de diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas (OPERON S.A. / ISCIII), 2004-2005.
– Insecticidal and repellent efficacy of the compound preparation imidacloprid 10% / permethrin 50% spot on against sand flies *(Phlebotomus perniciosus)* on dogs (Convenio UCM/ISCIII/Bayer S.A.). Investigadores Principales: Guadalupe Miró y Ricardo Molina. 2004-2005.
– Determinaciones de los protozoos Cryptosporidium y Giardia en agua (Empresa Pall/ISCIII). 2003-Indefinido
– Ensayos de PCR y métodos diagnósticos para detección de parásitos en muestras oftálmicas (Empresa Biomitec S.L./ISCIII). 2004-Indefinido.

Redes Temáticas de Investigación Cooperativa

Red de Centros de Investigación en Enfermedades Tropicales (RICET). Programa del Ministerio de Sanidad para financiación de Redes de Excelencia de Centros. 2003-2005.

Proyectos en los que el Servicio de Parasitología está implicado:

"Estudio de inmunogenicidad de moléculas recombinantes de *Leishmania infantum* en el modelo experimental canino". IP: J. Alvar. FIS (RICET CO3-04-12). 2003-2005.

"Estudio sobre arbovirosis y robovirosis en muestras clínicas y artrópodos procedentes de Guinea Ecuatorial mediante métodos moleculares". IP: M.P. Sánchez-Seco. FIS (RICET CO3-04-10). 2003-2005.

"Evaluación de sondas de ADN y antígenos recombinantes en el diagnóstico de teniasis/cisticercosis". IP: T. Gárate. FIS (RICET CO3-04-6). 2003-2005.

"Culicidos vectores de enfermedades infecciosas, esencialmente malaria". IP: M.D. Bargues. FIS (RICET CO3-04-8). 2003-2005.

"Diseño y producción de un kit para el diagnóstico de la hidatidosis". IP: M.M. Siles. FIS (RICET CO3-04-3). 2003-2005.

"Diagnóstico de multiinfecciones por helmintos y enteropatógenos". IP: S. Más-Coma. FIS (RICET CO3-04-1). 2003-2005.

***Red de grupos de enfermedades víricas importadas, transmitidas por artrópodos y roedores* (EVITAR)**

Programa del Ministerio de Sanidad para financiación de Redes de Excelencia de Grupos. 2003-2005. En dicha Red, el Servicio de Parasitología coordina el Área de Conocimiento de Entomología y participa en los siguientes subproyectos:

"Caracterización de las infecciones por flebovirus Toscana. IP: J.M. Navarro". FIS 2003-2005.

"Catalogación de los vectores potenciales de arbovirus existentes en España y vigilancia de importación de vectores". IP: J. Lucientes. FIS 2003-2005.

Redes Temáticas de Investigación Cooperativa Europea

Red Europea de Excelencia MED-VET-NET. En esta Red el Servicio de Parasitología está involucrado en dos proyectos:

"Factores de riesgo, detección y control de triquinelosis (TrichiNet)".

"Emerging and Neglected Zoonoses Network". (JPA2 network proposal).

"Waterborne protozoa infections (WAP-NET) crypto and giardia (Workpage 21)

"A European network for the detection and control of Cryptosporidium" (CrypNet; Workpage 12). MED-VET-NET. Participación: Investigador

Red Europea sobre Enfermedades Emergentes (EDEN). Participación en el Proyecto: "Enfermedades emergentes transmitidas por flebotomos".

2. Prestación de servicios

2.1. Resultados de actividad

2.1.1. *Referencia*

Triquinelosis

Durante el año 2005 no se realizó el seguimiento de ningún brote de triquinelosis humana. En cuanto a la triquinelosis porcina se ha realizado el análisis de 22 muestras cárnicas sospechosas (17 procedentes de jabalí y 5 de cerdo). Las muestras cárnicas se analizaron mediante digestión clorhidropépsica para el aislamiento de larvas de *Trichinella spp*. La caracterización de los aislamientos se llevó a cabo mediante el análisis inmunoenzimático con los anticuerpos monoclonales US5 y US9, y por la técnica de amplificación RAPD. Se obtuvo un total de 10 muestras positivas (4 por *Trichinella britovi*, 3 por *T. spiralis* y en 3 no se pudo realizar la caracterización). Todas ellas fueron decomisadas y no llegaron a consumo humano.

Teniasis

Se realizó el diagnóstico de 21 muestras de heces de pacientes teniásicos para su diagnóstico morfológico (contaje de ramas uterinas) y molecular (Multiplex HDP2-PCR). En todos los casos se caracterizó a *Taenia saginata* como agente etiológico.

Cisticercosis

Se realizó el diagnóstico molecular de 9 muestras de pacientes con posible neurocisticercosis (2 biopsias cerebrales, 7 líquidos cefaloraquídeos) mediante Semi-Nested PCR. Un total de 5 muetras resultaron positivas a *T. solium*.

Hidatidosis

Asimismo se llevó a cabo el análisis de 2 posibles quistes hidatídicos para el diagnóstico molecular de hidatidosis y posterior genotipado de la cepa (PCR, PCR-RFLP y PCR-secuenciación). Una de ellas resultó positiva para *Echinococcus granulosus* (genotipo G1).

Leishmaniasis

Seguimiento de brote de la enfermedad en Etiopía

Malaria y enfermedad del sueño

– Malaria, casos positivos e identificación: 216 (199 *P.falciparum*; 17 *P.vivax*; 5 *P.malariae*; 5 *P.ovale*; 1 Infecciones mixtas).

Enfermedad del sueño: 96 casos analizados por el método de CATT, de las cuales 2 han sido positivas, y 10 por la Nested-PCR-Tb con una muestra positiva.

2.1.2. Diagnóstico

Se han realizado un total de 25.045 diagnósticos (con un promedio de 3 técnicas por muestra), lo que ha supuesto un incremento del 17,70% en relación con el año 2004. Se

mantiene la línea ascendente de los últimos cuatro años, período en el que el número de diagnósticos llevados a cabo se ha duplicado. En la tabla siguiente se indica la variación registrada en los diagnósticos realizados en 2005, distribuido por grupos de patógenos, con respecto al año anterior.

	2002	2003	2004	2005	Variación sobre datos de 2003
Protozoosis	10.816	13.154	16.003	20.149	+25,90%
Helmintiasis	3.452	3.285	5.185	4.869	0%
Artropodosis	18	26	20	27	+35%
Total	14.286	16.465	21.208	25.045	+17,70%

2.2. Proyectos en ejecución y de futuro

Las actividades de asistencia del Servicio de Parasitología se centrarán en dos áreas: diagnóstico y referencia. A continuación se citarán los objetivos que se persiguen, así como su utilidad práctica.

Diagnóstico

Objetivos. Se mantiene como objetivo global el desarrollo de un plan diagnóstico de calidad que asegure el apoyo técnico requerido por el SNS, a través de los siguientes objetivos concretos:

2.2.1. *Aplicación de herramientas moleculares desarrolladas*

PCRs con muestras diversas

2.2.1.2. Ensayos serológicos de detección de anticuerpos con proteínas recombinantes, péptidos, extractos proteicos purificados y parásitos fijados.
2.2.1.3. Ensayos serológicos de detección de antígenos mediante anticuerpos monoclonales.

2.2.2. *Utilización de "kits" comerciales contrastados*

2.2.2.1. Ensayos serológicos de detección de anticuerpos.

Ensayos de detección de antígeno en suero y heces (coproantígeno).

2.2.3. *Empleo de pruebas parasitológicas tradicionales examen directo, concentración, tinciones, cultivos e inoculación de animales*

2.2.3.1. Coprologías
2.2.3.2. Genito-urinario
2.2.3.3. Sangre/órganos hematopoyéticos
2.2.3.4. Aparato respiratorio
2.2.3.5. Piel.
2.2.3.6. Xenodiagnóstico.

Utilidad

La actividad presenta gran aplicabilidad y utilidad en el área de salud, ya que la Parasitología es un campo olvidado dentro del ámbito de las enfermedades infecciosas y la

oferta de diagnóstico de estas patologías es, en general, muy pobre. Además del soporte necesario en el caso de parasitosis autóctonas, el incremento en el espectro de patologías tropicales a través de la inmigración y los viajes requiere de nuevas herramientas de detección que permitan una identificación correcta de la patología y un mejor seguimiento del enfermo. Para dar respuesta a este nuevo panorama de las parasitosis en la salud pública de nuestro país, la propuesta que se presenta incluye técnicas moleculares, serológicas y parasitológicas, muchas de ellas desarrolladas y puestas a punto en nuestro servicio, que aseguran una oferta de calidad en el área del diagnóstico de las enfermedades parasitarias autóctonas y tropicales.

Referencia

Objetivos. Realización de la referencia/vigilancia de aquellas parasitosis que cursan como brotes epidémicos, o son emergentes, a través del análisis de marcadores moleculares únicos de dichos patógenos. Para ello se plantean los siguientes objetivos en relación con las enfermedades de mayor interés:

1. *Leishmaniasis,* a través del análisis isoenzimático y utilización de PCR-RFLP a partir de ADNk de cepas de *Leishmania infantum*
2. *Malaria*, mediante SnM-PCR de ADNr de las especies de *Plas-modium* y examen de polimorfismo de MSPs.
3. *Criptosporidiosis,* gracias a la detección de coproantígenos específicos y al empleo de anticuerpo monoclonal con reconocimiento por molécula de superficie de ooquistes.
4. *Toxoplasmosis,* genotipado de aislados de *T. gondii* mediante estudio del gen SAG-1 y SAG-2.
5. *Teniasis/Cisticercosis*, con la identificación de las formas parasitarias de los ténidos con HDP2-PCR del ADN parasitario y seguimiento serológico/LCR de pacientes con anticuerpo monoclonal HP10 y péptidos sintéticos.
6. *Triquinelosis,* haciendo uso de protocolos RAPD y ADN crudo de los aislamientos de *Trichinella* spp y de los anticuerpos monoclonales US5/US9 sobre extractos proteicos de los aislamientos.
7. *Otras parasitosis emergentes.*

Utilidad

La actividad de referencia tiene gran utilidad en el seguimiento de emergencias parasitarias de relevancia en el área de salud. Implica el establecimiento de un posible plan de seguimiento de parásitos implicados en la producción de brotes o de naturaleza emergente, con repercusión sanitaria e impacto social. Se basa en la utilización de marcadores moleculares únicos de los agentes de interés, que puedan ser utilizados en el caso de la presentación de una de las emergencias mencionadas y permita la identificación del patógeno implicado. Así, se conocerán las causas que están determinando su aparición y se adoptarán las medidas de control adecuadas a corto, medio y largo plazo.

3. Formación

3.1. Resultados de actividad

Organización de Cursos

"III Curso de Diagnóstico Molecular de Enfermedades Tropicales" de ochenta horas lectivas. Centro Nacional de Medicina Tropical. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III, en colaboración con la Red de Investigación de Centros de Enfermedades Tropicales (RICET).

Participación en cursos

VI Curso de Marcadores Microbiológicos: "Elección e interpretación del marcador adecuado para el estudio de problemas infecciosos". ISCIII, CNM.

- Diploma Superior Internacional de Pediatría en Medicina Tropical. ISCIII, CNMTrop/ENS.
- Diploma Superior de Salud Pública Internacional. ISCIII, ENS.
- Curso doctorado: "Técnicas de Diagnóstico Microbiológico". UAM, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Preventiva.
- Cursos de doctorado. UCM, Facultad de Farmacia.
- Cursos de doctorado. UAM. Parasitología Molecular. Bioquímica y Biología Molecular.
- Diploma de especialización en clínica de enfermedades infantiles tropicales. Módulo: "Las grandes endemias tropicales en la infancia". ISCIII, ENS.
- Curso monográfico de doctorado titulado *Entomología Médico-Veterinaria*. Departamento de Patología Animal de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza.
- Diploma superior de Salud Pública Internacional (Módulo VI). Escuela Nacional de Sanidad, Madrid.
- Curso de Plagas y Control Vectorial. Instituto de Salud Pública de la CAM y Facultad de Biología de la UCM. Madrid.
- Curso de Entomología Médico Veterinaria y Control de Vectores. Universidad de Zaragoza, comarca de los Monegros y Ayuntamiento de Grañén. Grañén (Huesca).
- Diploma Superior Internacional de Pediatría en Medicina Tropical. Escuela Nacional de Sanidad, Madrid.
- Curso de Enfermedades Importadas y Salud en los Trópicos. Colegio Oficial de Médicos de Madrid. Curso de Enfermedades Tropicales y Salud en los Trópicos. Vocalía de Médicos en Desempleo del Colegio de Médicos de Madrid. Madrid. I
- Impartición de clases teóricas y prácticas del "III Curso de Diagnóstico Molecular de Enfermedades Tropicales". Centro Nacional de Medicina Tropical. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III, en colaboración con la Red de Investigación de Centros de Enfermedades Tropicales (RICET).
- Impartición de la ponencia "Diagnóstico de triquina. Métodos autorizados. Eficacia y sensibilidad de las distintas técnicas. Toma de muestras" y la clase práctica de "Diagnóstico de triquina", en el III "Curso sobre la actuación veterinaria en campañas de inspección de carne de caza y sacrificio domiciliario de ganado porcino". Ilustre Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid, en colaboración con la Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid.
- Curso de posgrado. "Genómica Vegetal. Secuenciación, metodología y utilización en caracterización vegetal". Organizado por el Departamento de Biología Vegetal de la Escuela Superior de Ingenieros Agrónomos de la Universidad Politécnica de Madrid.
- Curso de especialistas en defensa N.R.B.Q. de la Guardia Civil. 8 de junio 2005. Dos horas. Escuela de Protección Civil, Rivas, Madrid. **"**El CNM ante una alerta biológica".
- Diploma de Pediatría Tropical. 28 mayo 2005. Dos horas. Departamento Docente de Medicina Tropical, Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III. Madrid. "La Unidad de Alerta y Emergencia del Instituto de Salud Carlos III".
- III Curso de Diagnóstico Molecular de Enfermedades Tropicales. Mayo 2005. Una hora Departamento Docente de Medicina Tropical, Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III. Madrid, España."Evolución del Diagnóstico parasitológico".
- III Curso de Diagnóstico Molecular de Enfermedades Tropicales. Mayo 2005. Una hora Departamento Docente de Medicina Tropical, Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III. Madrid, España. "Diagnóstico molecular de malaria".

- III Curso de Diagnóstico Molecular de Enfermedades Tropicales. Mayo 2005. Siete horas Departamento Docente de Medicina Tropical, Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III. Madrid, España. "Aplicación del diagnóstico molecular en Plasmodium spp".

Entrenamiento y formación de personal

– Marta Mateo Barrientos, estudiante de postgrado de la Facultad de Veterinaria de Madrid.
– Martín Crusat Cañada, estudiante del Máster Internacional en Enfermedades Parasitarias Tropicales de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valencia. Estancia de tres meses.

Becarios FP

– Estudiantes predoctorales.
– Estudiantes postdoctorales
– Estudiantes y contratados posdoctorales.

Tesis doctorales

– Marcela Escalante Guzmán. "Epitopos inmunodominantes de Trichinella". Laboratorio de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Santiago de Compostela. Co-directores: Prof. F. M. Ubeira, Dr. Romaris, Dr. Gárate.

Proyectos en ejecución

– Organización de nuevos cursos, participación en programas de post-grado, post-doctorales, y cursos de la especialidad.
– Continuar con la formación de estudiantes pre- y post-doctorales, entrenamiento de técnicos y otros especialistas interesados.
– Lectura de Tesis. DIVERSOS

Asesoría y participación en el Grupo de Trabajo Nacional para la elaboración de manual de control de calidad en microbiología.

Servicio de Virología

Introducción

El Servicio de Virología del CNM actúa como laboratorio de referencia de virus causantes de enfermedades de gran repercusión sanitaria como son Gripe, SARS, polio y gastroenteritis víricas. La Investigación que se realiza en este servicio está también ligada a los mismos programas y sin perder algunos de sus objetivos clásicos recoge en otros el descubrimiento en los últimos cuatro años de una serie de virus relacionados con estas infecciones, como los nuevos tipos de virus gripales procedentes de las aves, el virus del SARS y otros dos co virus humanos descubiertos entre los años 2003-2005, así como el bocavirus y nuevos tipos de rotavirus y astrovirus, así como de enterovirus. El interés en profundizar en el conocimiento de estos nuevos virus se pone de manifiesto en las diferentes líneas de investigación que se llevan a cabo en este servicio. En resumen, se trabaja en el desarrollo de una metodología basada en técnicas genéticas muy sensibles para lograr la detección y caracterización en el menor tiempo posible de estos grupos de virus; mediante la aplicación de estos ensayos se busca la definición y evaluación de marcadores genéticos relacionados con la

antigenicidad y con características patogénicas y clínico-epidemiológicas; teniendo en cuenta que en muchos de estos casos no existen vacunas o tratamientos eficaces para el control de estas infecciones, se está poniendo en marcha el estudio de las funciones de algunas proteínas que pueden estar implicadas en la virulencia o la transmisibilidad de estas infecciones.

La actividad referencial se dirige fundamentalmente al conocimiento de la circulación de estos virus, identificando las características genotípicas y/o fenotípicas de los implicados en brotes epidémicos, como los virus de la gripe o de las gastroenteritis. Pero también se profundiza en los causantes de casos esporádicos de especial interés sanitario, como son los de parálisis flácida aguda o las sospechas de poliomielitis debidas a poliovirus vacunales. Todos estos estudios se enmarcan en programas de importancia en Salud Pública o promovidos por la OMS y para llevarlos a cabo se han impulsado desde este Servicio Redes de Laboratorios para la vigilancia de gripe, polio y gastroenteritis víricas, en las que además se actua de centro coordinador y de referencia.

I. Sección de virus productores de gastroenteritis
II. Laboratorio de gripe y virus respiratorios
III. Laboratorio de polio y enterovirus
IV. Laboratorio de cultivos celulares

I. Sección de virus productores de gastroenteritis

La sección de virus productores de gastroenteritis del Servicio de Virología del CNM efectúa labores de:

– Referencia sobre los virus asociados a una mayor importancia epidemiológica rotavirus, astrovirus, calicivirus humanos y adenovirus
– Investigación básica sobre los astrovirus

Las gastroenteritis agudas virales (GEAVs) son una de las principales causas de mortalidad en los países en vías de desarrollo y de morbilidad en los países industrializados, lo que se traduce en un alto coste sanitario y social. Los diferentes agentes causantes de las GEAVs (Rotavirus, astrovirus, calicivirus y adenovirus) presentan una gran variabilidad antigénica, por ello es necesario realizar múltiples ensayos para identificar los genotipos predominantes. Así, se ha podido observar que se detectan importantes variaciones en la distribución de los tipos antigénicos circulantes entre diferentes poblaciones y/o períodos de tiempo. Esta situación es más relevante en el caso de los rotavirus, ante la inminente instauración de una vacuna siendo este un objetivo destacado de la OMS.

Esta patología puede presentarse en forma de casos esporádicos o de brotes epidémicos siendo la transmisión persona-persona una ruta importante de contagio; teniendo frecuentemente un origen hídrico o alimentario lo que implica que se pueden producir brotes epidémicos con suma facilidad. A pesar de ello la morbi-mortalidad de los agentes virales asociados a brotes, así como su distribución en la población y muchas de sus características epidemiológicas, son casi desconocidas en nuestro país.

En España son poco numerosos los estudios de incidencia, caracterización clínica e impacto de la enfermedad por rotavirus del grupo A, (Wilhelmi y cols. 1999; 2001; 2003; Sánchez-Fauquier y cols. 2004). También son infrecuentes los estudios con detección sistemática de astrovirus y calicivirus (Dalton y cols. 2002; 2003; Sánchez-Fauquier y cols. 2005) y sólo existe uno que estudie la presencia de rotavirus C en niños con diarrea. (Sánchez-Fauquier A. 2003).

1. Investigación

La sección de virus productores de gastroenteritis se centra en la caracterización estructural y antigénica del astrovirus humano serotipo 2.

A pesar de la relevancia clínica de este agente todavía se conoce muy poco sobre numerosos aspectos de su biología molecular. Por ello, se estudian diferentes aspectos como son: aislamiento y propagación de cepas de nuestro medio, clonaje y expresión de diferentes proteínas virales, caracterización de éstas, y si es posible una mejora de los métodos de detección. Además la discrepancia en el tamaño de la proteína estructural y el hecho de que todavía se desconoce su localización en la partícula viral indica la necesidad de seguir investigando acerca de la caracterización de las proteínas estructurales de este virus.

1.1. Resultados de la Actividad

Proyectos en Ejecución y de Futuro

– "Estudio de la epidemiología de las gastroenteritis virales" Financiación Intramural (MPY 1.176/04) en este proyecto intervienen la Laboratorio de Salud Publica de la Comunidad de Madrid y 6 hospitales de 5 CCAA además del ISCIII (Hal. Severo Ochoa y Hal. de Fuenlabrada (Madrid), Hal de la Ribera, Alzira (Valencia),Complejo hospitalario San Pedro de Alcántara (Extremadura), Hal. General de Albacete (Castilla-la Mancha), Hal. de León (Castilla-León).

  Investigador principal A. Sánchez Fauquier Prevention of emerging food borne viral infections, diagnosis, viability, testing, networking and epidemiology (DIVINE-NET) Financiado por la UE) Investigador principal A. Sánchez Fauquier (Duración 2004-2007) 2005-2008 Rotavirus Surveillance in Europe: Proyecto europeo coordinado por J Gray (HPA-UK) Investigador principal, A. Sánchez Fauquier.

  2004-2007 Investigador principal A. Sánchez Fauquier Caracterización estructural y antigénica del astrovirus humano serotipo2.

2. Prestación de servicios

2.1. Resultado de la Actividad

La actividad de referencia se dirige fundamentalmente a estudiar la variabilidad de los agentes infecciosos mencionados anteriormente. Se efectúa tanto en casos esporádicos como en brotes epidémicos no bacterianos, utilizando métodos inmunoenzimáticos (ELISA) y moleculares (RT-PCR), así como estudios genéticos a nivel de secuenciación y filogenia, con la intención de generar, unificar y difundir los conocimientos necesarios para dar respuesta a los problemas asociados con esta patología en España.

Durante el año 2005, se han analizado 1.165 muestras de las cuales 750 procedían de niños menores de 5 años aquejados de cuadros de GEAVs y 415 de 80 brotes epidémicos.

El criterio que se utiliza consiste en realizar un análisis exhaustivo y sistemático para intentar disminuir los casos de etiología desconocida por ello la cantidad de determinaciones pasa de 7.000.

Casos Esporádicos

Los resultados desvelan que, en niños hospitalizados, los rotavirus A han sido los agentes más frecuentemente detectados (55%), seguidos de los calicivirus (6.5%). En cuanto a los astrovirus se ha estimando una incidencia del 3%. Además se ha estimado una incidencia del 2% para los adenovirus. En cuanto a la gravedad clínica cabría destacar que los Rotavirus del grupo A son los asociados a una mayor gravedad. Los análisis de variabilidad genética nos han revelado que los serotipos/genotipos G predominantes de los rotavirus circulantes han sido G9 y G3.

Los genotipos prevalentes del astrovirus han sido el 1 y el 2, en cuanto a los calicivirus se ha observado el predominio del género norovirus sobre sapovirus siendo el genotipo Lordsdale el predominante.

Brotes epidémicos

Los datos obtenidos sobre los brotes epidémicos en el estudio mencionado nos indican que el agente causal del 69% de los brotes recibidos fue Norovirus de los que un 92% pertenecían al genogrupo GII. El genogrupo GI se pudo determinar solo en 2 brotes. Además se obtuvieron 4 brotes positivos a Rotavirus (genotipo 3) y uno positivo a astrovirus (genotipo2).

4. Diversos

Publicaciones 2005 (4)

Autores: Sánchez Fauquier, A., Wilhelmi, I., Román, E., Colomina, J., Montero V, Negredo, A.

Título Surveillance of Human Calicivirus in Spain REVISTA Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 11, No. 8, August 2005.

Autores: JC. Sanz, M. Fernández, N. Herranz, MJ. Calventeb, E. Insuab, A. Sánchez-Fauquier.

Título Diagnóstico mediante ELISA de un brote de infección gastrointestinal por norovirus en una guardería infantil REVISTA Rev Pediatr Aten Primaria. 2005;7:49-52.

Autores: Enrique Royuela A, Ana Negredo, Alicia Sánchez-Fauquier.

Título: Development of a one step real-time RT-PCR method for sensitive detection of human astrovirus. REVISTA J Virol Methods NoV 2005.

Capítulos de libros

Autores: E. Román, I. Wilhelmi, A. Sánchez-Fauquier

Título: Agentes infecciosos causantes de gastroenteritis aguda. En: Gastroenteritis aguda en pediatría. Eds Álvarez Calatayud, Mota Hernández, Manrique Martínez. Edikamed, Barcelona, 2005. 39-47.

Presentaciones a congresos nacionales e internacionales

Internacionales (5)

- A. Sánchez-Fauquier. Conferenciante invitado en 1st European Rotavirus Biology Meeting. Con el título The Changing Epidemiology of Rotavirus Diarrhea In Spain April 24-26, 2005, Paris, Francia.
- Revilla, A., Sanz, J.C., Montero, V., Moreno, S., Negredo, A, Royuela, E. and Sánchez-Fauquier A. "Diversity of astrovirus and calicivirus genotypes identified in viral gastroenteritis outbreaks across Spain from 2000 to 2005". MedVetNet General Scientific Meeting. 29 junio-1 julio 2005. Winchester (UK).
- Royuela, E., Revilla, A., Montero, V., Moreno, S. Solé, M. and Sánchez-Fauquier, A. "A potential real-time RT-PCR based tool to detect human astrovirus in food for human consumption". MedVetNet General Scientific Meeting, 29 junio-1 julio 2005. Winchester (UK).
- Royuela E, Revilla A, Montero V, Moreno S. Solé M and Sánchez-Fauquier, A.A Real-time RT-PCR to detect human astrovirus: A potential tool in food for human consumption. Med-Vet-Net General Scientific Meeting, 29 junio-1 julio 2005. Winchester (UK).

– Román E, Rivero J, Wilhelmi I, Cilleruelo ML, Revilla A, Sánchez-Fauquier A. Caracterización clínica de los serotipos G de rotavirus en niños españoles. 16.° Congreso Latinoamericano, 7.° Congreso Iberoamericano de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Cartagena de Indias, Colombia, abril 2005.

Nacionales (4)

– A. Sánchez-Fauquier: Vacunar frente a Rotavirus: Disponibilidad y aplicaciones de vacunas para el futuro. La Paz Madrid, noviembre 2005.

– A. Sánchez-Fauquier: Vigilancia Hospitalaria de la Gastroenteritis Viral Aguda en niños menores de cinco años: Etiología y Epidemiología II jornadas de gastroenteritis (Madrid, febrero de 2005).

– A. Sánchez-Fauquier: Estado actual de las gastroenteritis virales en España. II Jornada de las gastroenteritis virales, Madrid, febrero 2005.

– A Sánchez-Fauquier, conferenciante invitado en el curso de verano "Nuevas Vacunas para un Calendario universal"; con el título "Distribución de rotavirus en España" Bayona, España 8-7 de julio de 2005.

TABLA-RESUMEN DE LA EVOLUCIÓN HASTA EL AÑO 2005

Objetivos	Actividades	Año 2000	Año 2001	Año 2002	Año 2003	Año 2004	Año 2005
		N.°	N.°	N.°	N.°		
Formación	Docencia en cursos, master, seminarios etc. (internos y externos)	1	2	2	1	2	3
	Tesis doctorales leídas		1	1	1	2 DEA	
	Estancias en centros de investigación nacionales						
	Estancias en centros de investigación internacionales	CDC		CDC			HPA-UK
Reuniones nacionales e internacionales	Asistencia a reuniones de expertos	2	3	3	2	4	6
	Ponencias en congresos	3	7	3	6	7	9
Premios y Publicaciones	Premios recibidos						
	Publicaciones	1	4	2	4	5	4

II. Laboratorio de gripe y virus respiratorios

Introducción

Durante todo el año 2005 la amenaza de la aparición de casos humanos de gripe A/H5N1 a causa del extenso brote de gripe aviar de alta virulencia en el continente asiático, se ha hecho imprescindible reforzar la vigilancia de gripe, mejorando la tecnología disponible en el CNM y en los laboratorios de la Red de Vigilancia de Gripe en España (ReLEG) y aumentando el número de laboratorios participantes en la misma. El papel habitual de la ReLEG se centra en detectar el mayor número posible de virus, proceden-

tes de las situaciones epidemiológicas más diversas posibles, y en caracterizarlos rápidamente hasta el nivel de subtipo. La caracterización se completa en el Laboratorio de Gripe del CNM que trata de identificar otros cambios debidos a la alta variabilidad de estos virus. En 2005, situados en la Fase 3 de la preparación pandémica, es además prioritario vigilar la posible aparición de nuevos virus influenza y su potencial pandémico, centrándose en casos sospechosos de gripe aviar o en brotes de enfermedad respiratoria de características especiales. Por otra parte no se puede olvidar que en los últimos años se han descubierto varios nuevos virus respiratorios humanos (Metapneumovirus en 2001, el CoV del SARS en 2003, otros dos Coronavirus humanos en 2004, CoV NL63, y 2005, CoV HKU-1 y, finalmente, el Bocavirus humano en 2005). Por esta razón estamos trabajando en el desarrollo de métodos de detección de estos virus para aplicarlos al estudio de la implicación de estos virus en la enfermedad respiratoria aguda (IRA). Estos planteamientos constituyen la base para determinar los objetivos de la referencia y de la investigación que se llevan a cabo en este laboratorio actualmente.

A nivel internacional, este laboratorio es **"***National Influenza Centre"* del programa de Vigilancia de Gripe de la OMS. Participa desde sus inicios en 1996 el "*European Influenza Surveillance Scheme" (EISS*), financiado por la UE. Y Pilar Pérez Breña es representante de España en el mismo, así como en el Steering Committee.

En el nivel nacional es el laboratorio que ha impulsado y coordina la Red Española de Laboratorios de Gripe, desempeñando un papel activo en la puesta en marcha de los Planes Pandémicos Nacional (Pilar Pérez Breña actúa como asesor científico y es miembro del Comité Ejecutivo Nacional) y de la Comunidad de Madrid (Comisión científica, Pilar Pérez Breña y participante en la redacción de distintos aspectos del Plan Inmaculada Casas).

1. Investigación

1.1. Resultados de la actividad

- Proyecto DISSECT de la UE, sobre CoV SARS, en colaboración con otros grupos europeos y chinos. En el año 2005 se está estudiando la función de la proteína correspondiente al orf 6 del CoV SARS y la implicación en el ciclo de replicación viral.
- Puesta a punto de un ensayo de PCR múltiple de gran sensibilidad para identificar las hemaglutininas (HA) de virus gripales H1, H3 y H5 y las neuraminidasas N1 y N2. Estos son los antígenos de superficie de los virus que están circulando o que más previsiblemente pueden circular en el hombre en un futuro inmediato. Se sigue trabajando en la rápida identificación de otros genes.
- Estudio de tipaje de Adenovirus mediante un sistema de secuenciación y análisis de una zona del gen del hexón desarrollado en nuestro laboratorio. Se han comparado virus de diferentes patologías, encontrándose algunos tipos que no se habían asociado con infección respiratoria y que se han descrito recientemente.
- Estudio de la presencia de bocavirus en niños, utilizando un ensayo de PCR de desarrollo propio. Relación de este virus con los cuadros clínicos producidos por virus respiratorio sincitial, metapneumovirus, rinovirus o adenovirus.

1.2. Proyectos en ejecución y de futuro

Continuación de los proyectos comenzados en 2004:

- Proyecto DISSECT (Development of Intervention Strategies against SARS ina European-Chinesse Task Force) financiado por la UE, cuyo n.° de registro es MPY 1167/04. Investigador principal del equipo del CNM: Pilar Pérez Breña.
- Proyecto sobre "Viriasis Respiratorias: I. Desarrollo de métodos virológicos y epidemiológicos para su estudio. II. Estudios funcionales de proteínas virales variantes como herramienta de control sanitario", financiado por el ISC III. MPY 1175/04. Investigador principal: Pilar Pérez Breña.

– Proyecto sobre "La Infección Respiratoria en el siglo XXI, conocimiento de los microorganismosimplicados en una posible alerta sanitaria", financiado por el ISC III. MPY 1018/04. Investigador responsable subproyecto P. Pérez Breña.
– Preparación de un proyecto sobre nuevos virus respiratorios humanos. Planificación del equipo formado por inmunólogos, pediatras y virólogos. Coordinadora Inmaculada Casas.

Metapneumovirus humano, dos representantes del género coronavirus (NL-63, HKU-1) y Bocavirus humano

2. Prestación de servicios

2.1. Resultados de la Actividad de Referencia

ESTUDIO COMPARATIVO DE REFERENCIA DE VIRUS RESPIRATORIOS. 2001-2005

	Vigilancia de Gripe		Vigilancia de Virus Respiratorios*		Referencia de Virus Respiratorios	
Años	Muestras	Resultados	Muestras	Resultados	Muestras	Resultados
2001	137	31 VIA+1 VIB	396	234 VRS+ 5 VIA+10 AV	178	
2002	146	37 VIA+29 VIB	297	195 VRS+8 VIA +5VIB+24 AV+12PIV	195	
2003	180	26 VIA+40 VIB	320	121 VRS+28 VIA+ 3 VIB+28 AV+ 11PIV+30 "Otros"	156	
2004	178	16 VIA+1 VIB	385	119 VRS+55 AV+ 4 VIA+23 PIV+ 87 RIV+11 "Otros"	182	48 VRS+37 VI+ 33 "Otros"
2005	279	65 VIA+25 VIB	501	131 VRS+83AV+ 24 VIA+1 VIB+ 33 VPI+79 RiV+ 19 "Otros"	272	8 VRS+87 VIA+ 22 VIB+28 "Otros"

(*) En la tabla se incluyen los virus respiratorios detectados con mayor frecuencia, como son respiratorio sincitial (VRS), virus influenza (VI), parainfluenza (VPI), adenovirus (AV) y desde 2004 rinovirus (RiV).

Columnas de "Vigilancia": el n..° de muestras fluctúa en los distintos años, como corresponde a infecciones que cursan en brotes. En 2005 los estudios recogidos en la tabla han supuesto efectuar un total aproximado de 8.000 determinaciones diferentes, que han dado lugar a más de 25.000 resultados.

Columna de "Referencia de Virus Respiratorios": incluye los virus aislados enviados por la ReLEG pero también por otros laboratorios españoles. En 2005 corresponden principalmente al brote de gripe que afectó a todo el territorio nacional a comienzos 2005. En todos los casos la caracterización final y el estudio filogenético se ha llevado a cabo por secuenciación de fragmentos determinados de genes.

2.2. Proyectos en ejecución y de futuro

Continúa la coordinación y apoyo a la ReLEG que en 2005 alcanza ya a 16 CC AA y probablemente ampliará el número de laboratorios en las más grandes. Continuará la actualización de la tecnología por el desarrollo de nuevas técnicas y su traspaso a la ReLEG, así como a otros laboratorios que trabajen en estos temas. La colaboración con la Comunidad de Madrid, su red de Médicos Centinela y hospitales es muy estrecha. A nivel internacional se participa en varias redes de laboratorios, FluNet (OMS, de ámbito mundial), como Centro Nacional de Gripe. También participamos en el proyecto EISS

(European Influenza Surveillance Scheme), financiado por la UE, como laboratorio fundador del mismo.

El perfeccionamiento alcanzado en la vigilancia de infecciones respiratorias por la incorporación del sistema de RT-PCRs múltiples, desarrollado en nuestro laboratorio, ha permitido en 2005 detectar los tipos de virus influenza A, B y C, VRS A y B, todos los serotipos de Adenovirus respiratorios y algino nuevo, los 4 tipos de virus parainfluenza y además enterovirus, rinovirus, coronavirus humanos y metapneumovirus y comenzar la detección de bocavirus.

3. Formación

3.1. Resultados de la actividad: organización y participación en cursos y otras actividades relacionadas

Cursos

- Organización y desarrollo de un curso teórico-práctico sobre "Aplicación de métodos moleculares en la identificación de virus respiratorios, especialmente de la gripe AH5N1", junio de 2005, dirigido a traspasar tecnología como preparación ante una posible pandemia gripal.
- Conferencia en la Universidad de Cantón: "Evolution of the Diagnosis of Respiratory Virus Infections in Spain". Noviembre de 2005. Pilar Pérez Breña.
- Conferencia en la Universidad de Cantón: "Cloning and expresión of ORF 6 of the SARS CoV genome". Noviembre de 2005. Ana Falcón Escalona.
- Ponencia en las Jornadas organizadas por la Junta de Extremadura: "Gripe, el virus cambiante". Badajoz, noviembre de 2005.
- Participación en Mesa Redonda en el Hospital Puerta de Hierro. "Diagnóstico de Gripe aviar, un virus cambiante". Madrid, diciembre de 2005

Congresos

- Asistencia de Inmaculada Casas a la Reunión científica del EISS en Birmingham, mayo de 2005.
- Participación de Pilar Pérez Breña en la reunión anual de la OMS sobre "Recomendaciones para la composición de vacunas gripales", "Influenza activity in Spain. Season 2004-05". Ginebra, febreo 2005.
- Ponencia en Simposium del Congreso S.E. Microbiología, sobre "La vigilancia de los nuevos virus respiratorios SARS y Gripe AH5N1". Cáceres, septiembre, 2005.
- Asistencia de Inmaculada Casas a la Reunión científica del EISS en Birmingham, mayo de 2005.
- Conferencia en la Real Academia de Medicina de Granada. "Comportamiento Epidemiológico de la zoonosis llamada gripe aviar". Granada, diciembre de 2005

3.2. Proyectos en ejecución y de futuro

- Organización en 2006 de 1 ó 2 cursos para la formación de laboratorios participantes en ReLEG y otros interesados en la vigilancia de gripe.
- Colaboración en cursos de doctorado en las Facultades de Medicina, Farmacia y de Veterinaria de Madrid.
- Colaboración en cursos organizados por las comunidades autónomas.

4. Publicaciones

- P. Pérez Breña, P, Avellón A. Tratado de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Cap. 92 Poliomielitis. Ed. Editorial Médica Panamericana. Madrid, 2005
- Casas I, Pozo F. Síndrome respiratorio agudo grave, gripe aviar e infección por metapneumovirus humano. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2005; 23 (7):438-448
- Pozo F, Prada Pardal JL. Tratado de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Cap. 81 Infecciones por Herpes Virus humanos tipos 6, 7 y 8. Herpesvirus B. Ed. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2005
- Briese T, Palacios G, Kokoris M, Jabado O, Liu Z, Renwick N, Kapoor V, Casas I, Pozo F, Limberger R, Pérez-Brena P, Ju J, and Lipkin W I.
- Diagnostic system for rapid and sensitive differential detection of pathogens. Emerg Infect Dis. 2005, 11 (2):310-313
- A Meijer, M. Valette, J.C. Manuguerra, P Pérez-Brena, J. Paget, C. Brown, K. van der Velden (on behalf of the Virology Working Group of the European Influenza Surveillance). Implementation of the Community Network of Reference Laboratories for Human Influenza in Europe. J. Clin. Virol. 34 (2): 87-96, octubre de 2005
- Casas, I. Avellón, A. Mosquera, M. Jabado, O. Echevarría, J.E. Campos, R.H. Rewers, M. Pérez-Breña, P. Lipkin, W.I. Palacios, G. Molecular Identification of Adenoviruses in Clinical Samples by Analyzing a Partial Hexon Genomic Region. J. Clin Microbiol 43 (12): 6176-6182 (2005)
- M.T. Coiras, M.R. López-Huertas, G. López-Campos, J.C. Aguilar, P. Pérez-Breña. Oligonucleotide Array for Simultaneous Detection of Respiratory Viruses Using a Reverse-Line Blot Hybridization Assay. J. Med. Virol. 76 (2): 256-264 (2005)
- María Rosa López-Huertas, Inmaculada Casas, Belsy Acosta-Herrera, María Luz García, María Teresa Coiras, Pilar Pérez-Brena. Two RT-PCR based assays to detect human metapneumovirus in nasopharyngeal aspirates. J Virol. Meth. 129 (1): 1-7 octubre de 2005
- C. Calvo Rey, M.ª L. García García, I. Casas Flecha, F. Martín del Vallea, M. Centeno Jiménez y P. Pérez-Breña. Infecciones por virus de la gripe en menores de dos años. An Pediatr (Barc) 2005; 63(1):22-8
- J. S. Oxford, C. Manuguerra, O. Kistner, A. Linde, M. Kunze, W. Lange, B. Schweiger, G. Spala, H. Rebelo de Andrade, P.R. Pérez Breña et al. A new European perspective of influenza pandemic planning with a particular focus on the role of mammalian cell culture vaccines. Vaccine, Volume 23, Issues 46-47, 16 November 2005, Pages 5440-5449

5. Diversos

- Participación del laboratorio en un control de calidad internacional sobre identificación de virus influenza y VRS, obteniendo la máxima puntuación (100%) en noviembre-diciembre de 2005
- Asistencia a las reuniones del Steering Commitee del EISS dos veces al año. Miembro del mismo, Pilar Pérez Breña.
- Asistencia a reunión del Comité Ejecutivo del Plan Pandémico de España y a reuniones del Subcomité de Vigilancia, en el Ministerio de Sanidad y Consumo, Pilar Pérez Breña.
- Asistencia a reuniónes del Comité Científico del Plan Pándemico de la Comunidad de Madrid (Pilar Pérez Breña). Asistencia a reuniones para la preparación de protocolos de Vigilancia (Inmaculada Casas).
- Organización de dos reuniones del Grupo de Vigilancia de Gripe, en enero y junio de 2005, en colaboración con el Centro Nacional de Epidemiología.

III. Laboratorio de polio y enterovirus

El Laboratorio de Enterovirus del CNM del ISCIII recibe virus aislados de muestras clínicas de los diferentes cuadros neurológicos en los que estos virus están implicados, para su caracterización y tipificación. Además es el laboratorio certificado por la OMS como Laboratorio Nacional de Poliovirus y es el más directo responsable y coordinador de la red de Laboratorios Españoles del Programa de Erradicación de la Poliomielitis. Por otra parte, realiza el control virológico de aguas procedentes del Canal de Isabel II.

Realiza además una labor de investigación para profundizar en el conocimiento de los virus implicados en casos de excepcional importancia clínica o epidemiológica, especialmente si están en relación con el programa de erradicación de la polio.

1. Investigación

1.1. Resultados de la actividad

- Estudio molecular de todos los poliovirus.
- Estudio epidemiológico molecular de enterovirus

1.2. Proyectos en ejecución

Las líneas de trabajo y objetivos se detallan a continuación:

- Estudio molecular de poliovirus de origen vacunal con especiales características de neurovirulencia y estudios de recombinación: En el año 2005 se declaró un caso de PFA en un niño inmunodeprimido de origen marroquí. Se detectaron un total de 16 poliovirus en 16 muestras (9 del caso y 7 de sus contactos). El estudio molecular los ha caracterizado como poliovirus tipo 2 derivado de vacuna con una homología de menos del 98%. Para los estudios de recombinación se ha obtenido la secuencia completa en un aislado del caso, demostrando que había recombinación con el Poliovirus tipo 1 en dos fragmentos del genoma.
- Estudio de la epidemiología molecular de los enterovirus no polio: Estudio molecular del enterovirus 75 como causante de meningitis en España, dicho enterovirus ha sido propuesto como nuevo serotipo de enterovirus (Oberste et al 2004).
- Implicación etiológica de los enterovirus no polio en distintas enfermedades.

2. Prestación de servicios

Lo más significativo en este año ha sido el estudio de colaboración con la Universidad de Barcelona para la caracterización de los enterovirus aislados en aguas.

Se han estudiado un total de 270 cepas, 153 procedían de muestras clínicas y 117 de muestras de agua

2.1. Resultados de la actividad:

- Erradicación de la poliomielitis.
  a) Control de Calidad del año 2005 suministrado por la OMS: 100% aciertos.
  b) Acreditación por la OMS como laboratorio Nacional de Poliovirus.
  c) Coordinación de la Red de Laboratorios de Vigilancia de PFA:
     – Envío y validación de Control de Calidad.
     – Reunión de trabajo con los laboratorios de la Red en el CNM.

- Referencia de Enterovirus:

Serotipo	Aislados
Poliovirus 2SL	7
Coxsackievirus A4	2
Coxsackievirus A9	2
Coxsackievirus B1	1
Coxsackievirus B2	1
Coxsackievirus B3	11
Coxsackievirus B5	1
Coxsackievirus B6	1
Echovirus 3	7
Echovirus 4	2
Echovirus 6	23
Echovirus 7	15
Echovirus 9	2
Echovirus 11	1
Echovirus 13	8
Echovirus 16	6
Echovirus 18	13
Echovirus 24	1
Echovirus 25	4
Echovirus 30	29
Echovirus 33	1
Enterovirus 75	6
Enterovirus no tipificable	3
Falsos positivos	6
TOTAL	153

Estudio de 153 aislamientos de enterovirus obtenidos de muestras clínicas procedentes de laboratorios distribuidos por toda España. De estos 153, se caracterizaron como poliovirus 7 y 146 restantes se titularon y se identificaron con técnicas de inmunofluorescencia, microneutralización y tipificación molecular.

Es de destacar el nuevo enterovirus 75 que sólo se pudo caracterizar con técnicas moleculares, ya que por ser un serotipo nuevo no existían antisueros neutralizantes disponibles.

Los resultados se muestran en la tabla

Estudio Medioambiental

➢ Se estudiaron un total de 117 aislados procedentes de muestras de aguas (residuales y de mar) de la zona de Barcelona obtenidos en el Departamento de Microbiología de la Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona, mediante cultivo celular, durante los años 2001 a 2004. El estudio del tipado realizado en origen hacía sospechar que se podría tratar de poliovirus salvajes. Se caracterizaron en el CNM los aislados, demostrando que todos los poliovirus eran vacunales. Se caracterizaron 10

polios 1SL, 1 polio 3 SL, el resto se caracterizaron como enterovirus no polio siendo, predominando el grupo de los Coxsackievirus tipo B.

➢ Control virológico de aguas: se han estudiado un total de 94 muestras de agua procedentes del Canal de Isabel II, 84 de agua de Red, resultando todas negativas y 10 muestras de agua de depuradoras, de las cuales 3 fueron positivas para enterovirus.

2.2. Proyectos en ejecución

Erradicación de la poliomielitis

a) Caracterización intratípica de todos los poliovirus localizados por la Red de Vigilancia de PFA y por cualquier otro laboratorio de virología, con el fin de detectar posibles poliovirus salvajes importados desde áreas endémicas.

b) Plan de Contención de Poliovirus Salvaje en los laboratorios:

c) Elaboración del documento final llamado: "Plan de actuación para la Contención de Poliovirus Salvaje en los Laboratorios".

d) Tipificación de los enterovirus y poliovirus no caracterizados, localizados a través del Plan de Contención.

e) Continuación del desarrollo de la vigilancia de enterovirus como un complemento a la vigilancia de PFA.

Tipificación de enterovirus

La identificación de los distintos serotipos causantes de meningitis y su distribución a lo largo del tiempo, puede ayudar a comprender los distintos patrones epidemiológicos de las enfermedades producidas por enterovirus.

Control virológico de aguas

Se continuará con el análisis virológico de aguas del Canal de Isabel II

3. Formación

3.1. Resultados de actividad

Participación como docente de Gloria Trallero en los siguientes cursos: IV Curso de funcionamiento del laboratorio de nivel 3 y manejo de los patógenos de clase 3.

4. Publicaciones

"Red de Laboratorios del Plan de Erradicación de la Poliomelitis 1998-2003: Seis años de vigilancia de parálisis flácida aguda en España". Gloria Trallero, Ana Avellón, Almudena Otero, Teresa de Miguel, Milagros Alonso, Pilar Pérez Breña y Red de laboratorios de Vigilancia de parálisis flácida aguda* (105331) Estado: Trabajo aceptado para publicación en Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.

5. Diversos

5.1. Participante del Grupo de Trabajo de Contención de Poliovirus salvaje en los laboratorios

5.2. Participante del Grupo de Trabajo del Plan para mantener a España libre de la poliovirus del poliovirus salvaje. M.° de Sanidad y Consumo

5.3. Coordinadora del laboratorio de bioseguridad nivel 3 (P3) hasta junio de 2005

5.4. Coordinadora de la Red de Laboratorios de Vigilancia de PFA

IV. Cultivos celulares

Introducción

Esta unidad organiza, mantiene y mejora las líneas de cultivos celulares de la colección existente en el CNM. Funciona como un laboratorio de apoyo para el CNM y otros laboratorios españoles.

1. Investigación

Resultado de actividad.

Suministra todas las líneas celulares necesarias para esta actividad en el Servicio de Virología.

2. Prestación de servicios

2.1. Se han cubierto los objetivos previstos para 2005 con los siguientes resultados

- Desarrollo y mantenimiento de cultivos celulares.
- Ampliación de stoks de líneas celulares establecidas.
- Tratamientos especiales a determinadas líneas celulares.
- Preparación de nuevas líneas.
- Colaboración con otros servicios del Instituto de Salud Carlos III.
- Suministro de cultivos a laboratorios de Navarra, Alicante, Canarias, Asturias y Madrid.

2.2. Proyectos en ejecución para 2006

Tratamiento y mejora de la colección de células en cuanto a:

- Reforzar la viabilidad de las líneas celulares renovando los lotes existentes.
- Disminuir y eliminar las contaminaciones.
- Obtener líneas diploides humanas de alta sensibilidad a partir de pulmón de embrión humano.
- Prestar asesoramiento y facilitar cultivos a los laboratorios de las redes españolas de virología.

3. Formación

3.1. Resultados de la actividad

Participación en cursos de Virología de la Red Nacional de Gripe, facilitando los cultivos necesarios.

3.2. Proyectos en ejecución

Colaboración en formación, acerca del trabajo con cultivos celulares a los virólogos que así lo soliciten, tanto del CNM como de otros laboratorios.

V. Laboratorio de replicación viral

Introducción

Esta sección está dedicada a trabajar exclusivamente en investigación básica, intentando entender, a nivel molecular, el funcionamiento de las proteínas del virus respiratorio sincitial humano (VRSH) que forman las ribonucleoproteínas (RNPs) virales.

Las RNPs virales están constituidas por la nucleocápsida helicoidal, formada por el vRNA y la proteína N, a la que se unen las proteínas L, P y M2-1. Están implicadas en procesos distintivos del metabolismo viral tales como la transcripción y replicación, lo que hace que las proteínas que las constituyen sean dianas y portadoras idóneas de compuestos con actividad antiviral específica y mutaciones atenuadoras, respectivamente. Por tanto, nuestros estudios contribuyen al desarrollo de dos de los tres reactivos (anticuerpos monoclonales neutralizantes humanizados, vacunas vivas atenuadas y compuestos antivirales específicos) que después de numerosos estudios parecen idóneos para controlar las infecciones producidas por el VRSH.

1. Investigación

1.1. Resultado de actividad

- Determinar regiones y residuos a través de los cuales se unen a RNA las proteínas virales N, M2-1 y M. Nuestra contribución más relevante ha sido demostrar que, además de la proteína N, M2-1 y M, también se unen a RNA. Hemos delimitado total y parcialmente las regiones de unión a RNA de las proteínas N y M2-1 y los residuos a través de los cuales la proteína M se une al RNA.
- Determinar todos y cada uno de los residuos que se fosforilan en las proteínas M2-1 y P del VRSH. Hemos determinado que la proteína M2-1 se fosforila en la treonina (T) en posición 56 y serina (S) en posición 58. De la proteína P se han determinado los residuos a los que se añaden grupos fosfato de vida media larga (S232), intermedia (S116,S117 y/o S119) y corta (S30, S39, S45, S54 y T108).
- Determinar la esencialidad de dichas interacciones y modificaciones en los procesos de transcripción, replicación viral y morfogénesis. La fosforilación de la proteína M2-1 en los residuos antes indicados, no es esencial, aunque aumenta su actividad como factor elongador y de antiterminación de la RNA polimerasa viral. La fosforilación de P de vida media larga e intermedia no es esencial para su actividad, como cofactor esencial de la polimerasa viral, pero la de vida media corta (S54) interfiere con una interacción no descrita que hemos detectado entre las proteínas M y P.
- Tenemos también evidencia de que la fosforilación T108 de la proteína P, regula su interacción con la proteína M2-1, esencial para que M2-1 ejerza su actividad elongadora y antiterminadora sobre la proteína L.
- Determinar la estructura cuaternaria de la proteína P y la tolerancia a sustituciones de algunos residuos definida mediante ensayos de complementación.

2. Prestación de servicios

2.1. Publicaciones

Asenjo, A., Rodríguez, L. and Villanueva, N. 2005. Determination of phosphorylated residues from human respiratory syncytial virus P protein that are dynamically dephosphorylated by cellular phosphatses: a possible role for serine 54. J. Gen. Virol. 86, 1109-1120.

2.2. Proyectos

Proteínas N y M2-1

- Finalizar la determinación de todas las regiones a través de las cuales las proteínas M2-1 une RNA.
- Determinar qué región de unión a RNA, de las que muestra la proteína N reconoce específicamente al cRNA leader.
- Definición de dominios de oligomerización y tipos de oligómeros que forman, las proteínas N y M2-1.
- En el caso de la proteína M2-1 determinar si su unión a RNA a través de todas y cada una de las regiones es esencial para su actividad transcripcional.
- Determinar cuál de estas regiones reconoce específicamente al cRNA leader.
- Determinar regiones esenciales para su interacción con la proteína P. Proteína P.
- Determinar todos los residuos de la proteína P que defosforila la proteína fosfatasa celular PP1.
- Determinar la importancia de su modificación para su funcionalidad en los procesos de transcripción, replicación viral y morfogénesis.
- Determinar el efecto de la no fosforilación o defosforilación de la proteína P en el ciclo de crecimiento del virus.
- Adscripción de residuos a los distintos complejos que establece durante los procesos de transcripción y replicación viral.

Proteína M

- Determinar la funcionalidad de su unión a RNA.
- Caracterización de su actividad de inclusión en vesículas membranosas.
- Caracterización de su interacción con la proteína P.
- Determinar interacciones de estas proteínas virales con otras proteínas celulares. Significado de la interacción durante el ciclo de crecimiento del virus.

Proyectos financiados

- Funcionalidad de las fosforilaciones controladas de la proteína P del virus respiratorio sincitial humano (VRSH).SAF2002-00070. MEC.2002-2005
- Viriasis respiratorias. ISCIII. MPY 1175. 2004-2006

3. Formación

Tesis doctoral MAPEO DE LAS REGIONES DE UNIÓN A RNA DE LA PROTEÍNA MATRIZ (M) DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL HUMANO (VRSH): CARACTERÍSTICAS DE LA UNIÓN. L. Rodríguez, 2005. Universidad Autónoma de Madrid. Facultad de Ciencias. Departamento de Biología Molecular. CALIFICACION: Sobresaliente *cum laude*.

Servicio de Microbiología Diagnóstica

Introducción

El Servicio de Microbiología Diagnóstica del CNM fue creado en 1990 para cubrir las responsabilidades del centro en todo lo referente al diagnóstico de laboratorio de infecciones víricas. Se estructura en cuatro unidades (Sección de Serología y Unidades de Aislamiento y Detección, Hepatitis Víricas y Arbovirus y Enfermedades Víricas Importadas) e incluye el Laboratorio Nacional de Referencia para Rabia y Zoonosis Víricas, así como el Laboratorio de Referencia para Virus transmitidos por artrópodos y roedores en España. En el año 2005, contó con cuatro facultativos de plantilla, cuatro titulados superiores contratados, un becario post-doctoral, tres becarios pre-doctorales, trece auxiliares de laboratorio de plantilla, cinco auxiliares contratados. Además, el Servicio contó con dos titulados superiores contratados procedentes del Sistema de Alerta.

1. Investigación

1.1. Proyectos en ejecución y de futuro

Las líneas de investigación y los objetivos de los proyectos de investigación que desarrolla el Servicio de Microbiología Diagnóstica, se centran en los agentes víricos más relevantes en Salud Pública y en los aspectos relacionados con su diagnóstico, vigilancia y prevención. Ello incluye el desarrollo, evaluación y validación de nuevos procedimientos de diagnóstico y la obtención de datos sobre la circulación de los agentes, su implicación en la producción de enfermedad y la patogenia de las infecciones que producen. En el año 2005, se han iniciado o mantenido vivos los siguientes proyectos:

- Emerging Diseases in a Changing European Environment. 6.° Programa Marco, Comunidad Europea (MPY1093/05-1) (investigador principal: A. Tenorio)
- Arbovirus circulantes en Guinea Ecuatorial. Instituto de Salud Carlos III (MPY1207/04) (investigador principal: María Paz Sánchez Seco).
- Estudio de serprevalencia y serovigilancia del virus West Nile en una población centinela de las marismas de Doñana y Odiel. (Investigador principal: Dr. Emilio Pujol de la Llave).
- Improving the diagnostic and monitoring of encephalitis viruses in Europe with the support of the european network for diagnostics of imported viral diseases (enivd). DGSANCO. European Union. (A. Tenorio: Coordinador del Work Package "Improve diagnosis and quality assurance of Sandfly Fever Virus (SFV)").
- Identificación y caracterización del dengue importado: aplicación en la vigilancia virológica global y definición de marcadores pronósticos de severidad de la infección. Instituto de Salud Carlos III (investigador principal: A. Tenorio)
- Flavivirus circulantes en los humedales de Doñana y Marismas del Odiel. Fondo de Investigaciones Sanitarias. (Investigador principal: A. Tenorio)
- La infección respiratoria en el siglo XXI: El conocimiento de los microorganismos implicados en una posible alerta sanitaria. Instituto de Salud Carlos III (MPY1109/04) (investigador principal: Fernando de Ory).

– Molecular Epidemiology of European bat Lyssaviruses. Workpackage 5. Red Europea de Excelencia Med-Vet-Net. Unión Europea (MPY 1310/04) (participante: Juan E Echevarría).
– Situacion inmune vacunal frente a enfermedades inmunoprevenibles en niños de adopcion internacional. Propuesta de calendario vacunal. Proyecto financiado por el FIS. (Investigador principal: María José Cilleruelo).
– Evaluación del riesgo de infección por lyssavirus europeo de murciélago tipo 1 en manipuladores de murciélagos y en población general. Evaluación de la eficacia vacunal frente a este virus. Comunidad de Madrid (investigador principal: Juan E. Echevarría).
– Desarrollo y aplicación de herramientas moleculares para la mejora de la vigilancia y la prevención de las hepatitis víricas. Encomienda de Gestión de la Dirección General de Salud Pública, MSC (MVP 1429/05-17) (investigador principal: José M. Echevarría).
– Mejora de la vigilancia de la rabia en España. Encomienda de Gestión de la Dirección General de Salud Pública (investigador principal: Juan E. Echevarría).
– Convenio de colaboración del Instituto de Salud Carlos III con la empresa CORIS BIOCONCEPT para la EVALUACION DEL TEST PARA LA DETECCIÓN DE ANTÍGENOS DE *Legionella pneumophila* EN ORINA (investigador principal: Fernando de Ory).
– Convenio de colaboración del Instituto de Salud Carlos III con la empresa VITRO SA para la EVALUACIÓN DE REACTIVOS PARA *Legionella pneumophila* (investigador principal: Fernando de Ory).
– Convenio de colaboración del Instituto de Salud Carlos III con la empresa Abbott Científica para la REALIZACIÓN DE DETERMINACIONES DE IgM FRENTE A CITOMEGALOVIRUS Y CONFIRMACIÓN DE RESULTADOS POSITIVOS (investigador principal: Fernando de Ory).
– Convenio de colaboración del Instituto de Salud Carlos III con la empresa Roche Diagnostics S.L. para DETECCIÓN DE VARIANTES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (MVP 1023/05) (investigador principal: José M Echevarría).
– Convenio de colaboración del Instituto de Salud Carlos III con la empresa Ortho Clinical Diagnostics S.A para DETECCIÓN DE SUBTIPOS Y VARIANTES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (MVP 1403/05) (investigador principal: José M. Echevarría).

1.2. Redes Temáticas de Investigación Cooperativa

– Red Temática de Investigación Cooperativa Sanitaria EVITAR: Enfermedades Víricas Transmitidas por Artrópodos y Roedores en España. FIS. (Coordinador científico: A. Tenorio).
– Red Temática de Investigación Cooperativa Sanitaria RICET: Red de Investigación de Centros en Enfermedades Tropicales. FIS (Coordinador de nodo: A. Tenorio).
– Red Iberoamericana de Virosis Emergentes. CYTED. (Investigador responsable en España: A. Tenorio).

3. Formación

3.1. Tesis doctorales

3.1.1. Becas

– Ana Vázquez. Beca pre-doctoral. “NUEVOS FLAVIVIRUS DE LOS HUMEDALES ESPAÑOLES”. Financiación FIS. Red EVITAR. Tutores: A. Tenorio y M. P. Sánchez-Seco.
– Carolina Aznar. Beca predocotoral “Epidemiología, importancia sanitaria y patogenia de la rabia de murciélagos por EBLV1 en España. Búsqueda de nuevos rabdovirus de murciélago”. Financiación ISCIII. Tutor: J. E. Echevarría.

– Ximena del Carmen Collao Ferrara. Beca pre-doctoral. "NUEVOS PHLEBOVIRUS DETECTADOS EN ESPAÑA". Financiación Universidad de Valparaíso (Chile). Red EVITAR. Tutores: A. Tenorio y M. P. Sánchez-Seco.

– María Cabrerizo. Beca post-doctoral. "NUEVAS ESTRATEGIAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y LA VIGILANCIA DE LAS INFECCIONES POR VIRUS DENGUE". Financiación ISCIII. Tutores: A. Tenorio y C. Domingo.

– Sonia Vázquez. Beca predocotoral "SITUACIÓN DE LA RABIA DE MURCIÉLAGOS EN ESPAÑA". Financiación ISCIII. Tutor: J. E. Echevarría.

– Rocío Gómez Villalba. Beca de Formación (Técnico de Laboratorio). Financiación por convenio MVP 1023/05. Tutor: José M. Echevarría.

3.1.2. Estancias de formación

Estancias de becarios:

– Juan Ledesma Moreno, becario predoctoral del Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad de Alcalá (Madrid). 01-12-2004 a 01-12-2005

– Diana Kaptoul, becaria pre-doctoral del Hospital de Bellvitge (Barcelona). 01-02-2005 a 15-02-2005.

– Juani Moreno y Santiago Ruiz, del Servicio de Control de Mosquitos de la Diputación de Huelva. 27-03-2005 a 31-03-2005

Estancias de residentes:

– Beatriz Tendero, residente del Servicio de Microbiología del Hospital de Segovia.

– Mónica Sánchez, residente de Microbiología del Hospital General de Gran Canaria "Doctor Negrín".

3.1.3. Participación en cursos

– Estudios serológicos: otra forma de hacer epidemiología. VII Curso de marcadores microbiológicos: elección e interpretación del marcador adecuado para el estudio de problemas infecciosos. Instituto de Salud Carlos III y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Majadahonda, 2005.

– Curso de profundización en epidemiología de las enfermedades infecciosas. Dirección General de Salud Pública y Consumo, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León. Valladolid, 2005.

– Unidad de Alerta y Emergencia. II y III Cursos de Equipo de detección de agentes químicos y Biológicos-Grupo especial Policía NBQ. Madrid, 2005

– Curso de doctorado "Bioterrorismo". Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, 2005

– Arbovirus. III Curso de Diagnóstico Molecular de Enfermedades Tropicales, Escuela Nacional de Sanidad. Madrid 2005.

– Dengue and other Emerging Viral Diseases. IV Curso Ibero-Americano de Epidemiología Molecular em Doenças Infecciosas e Parasitárias Emergentes. Programa Iberoamericano Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Salvador de Bahía, 2005.

– Cultivos Celulares. III Curso de Bioseguridad en el Laboratorio de Microbiología. Funcionamiento del laboratorio de nivel 3. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 2005.

– Arbovirus. III Curso de Bioseguridad en el Laboratorio de Microbiología. Funcionamiento del laboratorio de nivel 3. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 2005.

– Diagnóstico molecular de arbovirosis: PCR, análisis de secuencias. III Curso de Diagnóstico Molecular de Enfermedades Tropicales. RICET: Red de Investigación Cooperativa en Enfermedades Tropicales. Madrid, 2005.

– Fiebres hemorrágicas y otras arbovirosis. III Curso de Diagnóstico Molecular de Enfermedades Tropicales. RICET: Red de Investigación Cooperativa en Enfermedades Tropicales. Madrid, 2005.

– Vigilancia de infecciones víricas por técnicas moleculares. V Curso de Marcadores Microbiológicos: Elección e Interpretación del Marcador Adecuado para el Estudio de Problemas. Instituto de Salud Carlos III y Sociedad Española Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Majadahonda, 2005.

3.1.4. Ponencias, conferencias y participaciones invitadas en congresos y reuniones

– Variabilidad del virus de la hepatitis B en España (ponencia invitada). Jornada sobre Serología en Banco de Sangre. Madrid, 2005.

– Variabilidad del virus de la hepatitis B en España (ponencia invitada). Jornada sobre Serología Infecciosa. Madrid, 2005.

– HBV genetic diversity (ponencia invitada). Meeting on HIV Variants and HBsAg Mutants: Diagnostic Challenges for Immunoassays. Washington DC, 2005.

– Las infecciones transmitidas por artrópodos y roedores (conferencia invitada). Jornada de Plagas. Valladolid, 2005.

– Arbovirus en España: diagnóstico y vigilancia (conferencia invitada). Sociedad Catalana de Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Barcelona, 2005.

– Epidemiología molecular de la rabia en España (ponencia invitada). XIV jornadas científicas de la Real Academia de Ciencias Veterinarias. Granada, 2005.

– Hepatitis B virus genotypes among blood donors (poster). Annual Meeting of the American Association of Blood Banks. Seattle, 2005.

– EBLV1 circulation on natural bat colonies of Eptesicus serotinus: a six year survey. (comunicación oral). First International Conference: "Rabies in Europe", Kiev, 2005.

– Estudio retrospectivo de la encefalitis y meningitis en el año 2004 en el CNM" II Reunión de la RED EVITAR. Delta del Ebro, 2005.

Control Sanitario (actividad de servicio)

Diagnóstico de enfermedades infecciosas

La actividad de servicio, abierta a los centros del Sistema Nacional de Salud, está centrada en el diagnóstico de laboratorio de infecciones víricas, coordinada con la actividad del Servicio de Orientación Diagnóstica (SOD) del CNM. Se detallan las determinaciones realizadas durante el año 2005 sobre las muestras remitidas para estudio desde el SOD. Dado que el servicio utiliza con frecuencia métodos de estudio múltiples, el número de determinaciones no refleja siempre el número de ensayos realizados, aunque sí el de resultados para marcadores individuales emitidos. Los detalles respecto al número de muestras y de pacientes estudiados se pueden consultar en la memoria del SOD.

– Unidad de aislamiento y detección

  Diagnóstico molecular: 46.476

  Cultivo de virus: 24

  Secuenciación de cepas:

NÚMERO DE DETERMINACIONES REALIZADAS: 46.539

Sección de derología

Anticuerpos específicos por fijación del complemento: 43.795.

Anticuerpos específicos por enzimoinmunoanálisis: 26.860.

Anticuerpos específicos por inmunofluorescencia: 10.009.

Anticuerpos específicos por neutralización: 1.683.

Anticuerpos específicos por inmunoblot: 194.

Ensayos de avidez de IgG específica: 1.318.

Técnicas auxiliares: 312.

Estudios de seroprevalencia: 1.983.

TOTAL DETERMINACIONES SEROLÓGICAS: 86.154.

TOTAL DETERMINACIONES DIAGNÓSTICO: 132.693

Estas determinaciones incluyen las realizadas para el Plan Nacional de Eliminación del Sarampión, en el que el servicio es Laboratorio Nacional de Referencia y laboratorio primario para las CC.AA. que no disponen de laboratorio propio, así como del Plan Nacional de Erradicación de la Poliomielitis.

3.2. Actividades de referencia

3.2.1. Hepatitis víricas

Servicio de referencia para centros conveniados, centrada en la confirmación y caracterización de casos de infección por virus causantes de hepatitis. En el año 2005, se han realizado 2.877 estudios sobre 2.681 muestras remitidas por 66 centros. Se detalla a continuación la naturaleza de los estudios realizados:

Marcadores de infección por VHA: 215.

Marcadores de infección por VHB: 129.

Confirmación de infección por VHB: 136.

Detección y cuantificación de ADN del VHB: 994.

Caracterización molecular de VHB: 112.

Marcadores de infección por VHC: 33.

Confirmación de infección por VHC: 509.

Detección de ARN del VHC: 303.

Caracterización molecular de VHC: 308.

Marcadores de infección por VHD: 86.

Marcadores de infección por VHE: 52.

ESTUDIOS REFERENCIA HEPATITIS: 2.877.

3.2.2. Rabia

Las actuaciones de servicio como Laboratorio Nacional de Referencia de Rabia están centradas en el estudio de tejido nervioso de animales agresores y en la determinación de anticuerpos frente al virus de la rabia en sueros humanos. Durante el año 2005 se han realizado 126 determinaciones de rabia en cerebros de animales sospechosos, y una genotipificación en un caso positivo procedente de Melilla.

TOTAL ESTUDIOS REFERENCIA RABIA: 127

3.2.3. Plan Nacional de Erradicación de la Poliomielitis

Dentro de las funciones que el servicio tiene asignadas en el Plan Nacional de Erradicación de la Poliomielitis, se han continuado realizando estudios de diagnóstico sobre muestras procedentes de casos de parálisis fláccida aguda (PFA) y de pacientes con meningitis linfocitaria aguda.

3.2.4. Plan Nacional de Eliminación de Sarampión

Dentro de las funciones que el Servicio tiene asignadas en el Plan Nacional de Eliminación del Sarampión, se han continuado realizado estudios de diagnóstico sobre muestras procedentes de casos de exantema, tanto virológicamente como serológicamente. Además, se realizaron 5 genotipificaciones de virus del sarampión.

3.2.5. Arbovirus y enfermedades víricas importadas

Las actividades realizadas en el año 2005 por la Unidad de Arbovirus y Enfermedades Víricas Importadas pueden resumirse como sigue:

Vigilancia de fiebres hemorrágicas virales importadas

En colaboración con la Sección de Serología. Se ha realizado el diagnóstico y caracterización de infecciones por virus dengue en 183 casos de viajeros procedentes de zonas de riesgo, incluyendo diagnóstico primario y casos enviados por la Red Europea de Infecciones Víricas Importadas para genotipificación. Se han estudiado dos casos en los que se sospechaba reacción adversa tras vacunación frente al virus de la Fiebre Amarilla. Se ha estudiado además un caso con sospecha de síndrome respiratorio por hantavirus.

– *Vigilancia de arbovirosis autóctonas.*

Meningoencefalitis víricas. Realizada sobre las muestras que llegan de forma rutinaria al Centro Nacional de Microbiología para diagnóstico de infección neurológica, así como de muestras enviadas desde hospitales de Huelva, Granada, Tortosa, Barcelona, Gerona y Sevilla, todos ellos en las cercanías de humedales y/o pertenecientes a la Red EVITAR, en colaboración con la Sección de Serología. Se han estudiado 281 casos de meningitis u otras afecciones neurológicas víricas no filiadas para diagnóstico de infección aguda por Alphavirus, Phlebovirus y Flavivirus.

– *Vigilancia de campo*

Se han estudiado en nuestro laboratorio 540 muestras de aves recogidas en los humedales de Doñana y Delta del Ebro, buscando mediante métodos moleculares presencia de genoma de West Nile o de otros arbovirus. También se han estudiado 642 muestras de *pooles* de culícidos y flebotomos, obtenidos por entomólogos del Servicio de Control de Mosquitos de la Diputación de Huelva de la Red EVITAR para evidencia de presencia de genoma de West Nile o de otros Arbovirus. Además se ha transferido la tecnología al CReSA (Barcelona), donde se está realizando la búsqueda de estos mismos agentes actuando el laboratorio del CNM como laboratorio de referencia y confirmación de resultados. En este sentido es importante destacar que durante el año 2005 se realizó un control de calidad a dicho laboratorio para asegurar que el trabajo y obtención de resultados cumple los criterios de calidad adecuados. En todas las muestras analizadas se ha podido descartar la presencia de genoma del virus West Nile, aunque se ha encontrado en 103 de ellas secuencias de flavivirus diferentes a West Nile. También

hemos encontrado 23 phlebotomos positivos para phlebovirus. Los trabajos realizados hasta el momento permiten afirmar que en los vectores españoles se ha detectado la presencia de nuevos flavivirus y de phlebovirus, hasta ahora no descritos en las bases de datos de genomas virales.

3.2.6. Proyectos en ejecución y de futuro

Al margen de continuar con la actividad rutinaria de diagnóstico de enfermedades infecciosas y referencia en hepatitis víricas y rabia; con las actividades ligadas a los planes nacionales de Erradicación de la Poliomielitis y el Sarampión; con las propias de los proyectos de investigación y desarrollo en ejecución; y con las referentes a la vigilancia de arbovirosis y enfermedades víricas importadas, cabe destacar los siguientes proyectos concretos de trabajo:

- Desarrollo de técnicas moleculares de diagnóstico de infecciones víricas. El objetivo de esta línea es nutrir de nuevas técnicas a la actividad de servicio en diagnóstico y referencia, con especial atención a los métodos de amplificación en tiempo real.
- Genotipificación de cepas de virus de la hepatitis B mediante secuenciación y caracterización de variantes en HBsAg de interés en salud pública.
- Desarrollo de técnicas para diagnóstico molecular y caracterización genotípica de virus de la hepatitis A, D y E.
- Investigación de la circulación de arbovirus en Guinea Ecuatorial.
- Potenciación de las actividades de la Red Temática EVITAR y de los grupos de trabajo creados en ella.
- Vigilancia de sarampión. Actuamos tanto como laboratorio nacional de referencia de la Red de laboratorios de sarampión del Plan Nacional de Eliminación del Sarampión, como laboratorio primario de aquellas comunidades autónomas que no disponen de él.
- Vigilancia de rabia. Actuamos como Laboratorio Nacional de Referencia de Rabia (RD 1940/2004 de 27 de septiembre, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos), y como laboratorio primario para toda España excepto la Comunidad Valenciana, Andalucía, Ceuta y Melilla que disponen de laboratorios propios.
- Vigilancia de rubéola. Siguiendo las indicaciones de la oficina Europea de la OMS, el Plan Nacional de Eliminación del Sarampión va a ampliarse a rubéola, y muy especialmente a rubéola congénita. Durante el año 2005, el laboratorio ha trabajado en el diagnóstico y la caracterización de un brote de rubéola en Madrid, y de sus casos asociados de rubéola congénita.
- Para apoyar estos y otros proyectos de trabajo, se cuenta con los proyectos de investigación enumerados más arriba y con los siguientes elementos adicionales:
- Convenio de colaboración entre el Ministerio de Sanidad y Consumo (Dirección General de Salud Pública) y el Instituto de Salud Carlos III (DGVI 1429/05).

Subproyecto: Erradicación de la poliomielitis en España (Investigador participante: A. Tenorio).

Subproyecto: Vigilancia de las fiebres hemorrágicas en España (Investigador principal: A. Tenorio).

Subproyecto: Caracterización molecular de las cepas de virus del sarampión detectadas en España a través de un sistema de vigilancia activa de enfermedades exantemáticas víricas. (Investigador principal: Juan E. Echevarría).

Subproyecto: Desarrollo y aplicación de herramientas moleculares para la mejora de la vigilancia y la prevención de las hepatitis víricas (Investigador principal: José M. Echevarría).

Subproyecto: Mejora de la vigilancia de la rabia en España (Investigador principal: Juan E. Echevarría).

Convenio de colaboración entre el Ministerio de Defensa y el Instituto de Salud Carlos III para la "Detección de Agresivos Biológicos, Subproyecto Arbovirus" (SLVI 1421-1/01).(A. Tenorio, Investigador principal)

Contrato entre la empresa Pharma Gen S.A. y el Instituto de Salud Carlos III para la "Licencia de Explotación de la Patente P9201174". (A. Tenorio, Investigador principal)

4. Publicaciones

- Mosquera MM, de Ory F, Echevarría JE. and the Network of Laboratories in the Spanish National Measles Elimination Plan. Measles virus genotype circulation in Spain after the implementation of the national measles elimination Plan. 2001-2003. Journal of Medical Virology, 2005; 75:137-146.
- Palacios G, Jabado O, Cisterna D, de Ory F, Renwick N, Echevarría JE, Castellanos A, Mosquera M, Freire MC, Campos RH, Lipkin WI. Molecular typing of mumps genotypes from clinical samples: standardized method of analysis. Journal of Clinical Microbiology, 2005; 43:1869-1878.
- Ruiz G, Peña P, de Ory F, Echevarría JE. Comparison of Real Time Polymerase Chain Reaction Commercial Assays for the Quantification of Epstein-Barr Virus. Journal of Clinical Microbiolog,y 2005; 43:2053-2057.
- López Montes A, Pérez Martínez J, Lorenzo I, Blanch JJ, de Ory F, Gómez Roldán C, López Rubio E, Llamas F, Gallego Valcárcel E, Olivas E. Nefropatía por Hantavirus Puumala: a propósito de un caso importado. Nefrología, 2005; XXV:195-199.
- Gutiérrez F, Masiá M, Rodríguez JC, Mirete C, Soldán B, Padilla S, Hernández I, de Ory F, Royo G, Hidalgo AM. Epidemiology of community-acquired pneumonia at dawn of the twenty-first century: A prospective study at the Mediterranean coast of Spain. Clinical Microbiology and Infection, 2005; 11:788-800.
- Sanz Moreno JC, Limia Sánchez A, García-Comas L, Mosquera Gutiérrez MM, Echevarría Mayo JE, Castellanos Nadal A, de Ory Manchón F. Detection of secondary mumps vaccine failure by means of avidity testing for specific immunoglobulin G. Vaccine, 2005; 23:4921-4925.
- Mosquera MM, de Ory F, Gallardo V, Cuenca L, Morales M, Sánchez Yebra W, Cabezas T, Hernández JM, Echevarría JE. Evaluation of diagnostic markers for measles infection in the context of an outbreak in Spain. Journal of Clinical Microbiology; 43: 5117-5121.
- Echevarría JM, Avellón A, Magnius LO. Molecular epidemiology of hepatitis B virus in Spain: identification of viral genotypes and prediction of antigenic subtypes by limited sequencing. Journal of Medical Virology, 2005; 76:176-184.
- Casas I, Avellón A, Mosquera M, Jabado O, Echevarría JE, Campos RH, Rewers M, Pérez-Breña P, Lipkin WI, Palacios G. Molecular identification of adenoviruses in clinical samples by analyzing a partial hexon genomic region. Journal of Clinical Microbiology, 2005; 43: 6176-6182.
- De Ory F. La serología en el diagnóstico de laboratorio de la meningitis aséptica. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2005; Monogr. 4:38-41.
- Sanbonmatsu-Gámez S, Pérez-Ruiz M, Collao X, Sánchez-Seco MP, Morillas-Márquez F, de la Rosa-Fraile M, Navarro-Mari JM, Tenorio A. Toscana virus in Spain. Emerging Infectious Diseases, 2005; 11:1701-1707.
- Charrel RN, Gallian P, Navarro-Mari JM, Nicoletti L, Papa A, Sánchez-Seco MP, Tenorio A, de Lamballerie X. Emergence of Toscana virus in Europe. Emerging Infectious Diseases, 2005; 11:1657-1663.
- Sánchez-Seco MP, Rosario D, Domingo C, Hernández L, Valdés K, Guzmán MG, Tenorio A. Generic RT-nested-PCR for detection of flaviviruses using degenerated primers and internal control followed by sequencing for specific identification. Journal of Virological Methods, 2005; 126: 101-109.

– Hernández-Losa J, Fedele CG, Pozo F, Tenorio A, Fernández V, Castellvi J, Parada C, Ramón y Cajal S. Lack of association of polyomavirus and herpesvirus types 6 and 7 in human lymphomas. Cáncer, 2005; 103:293-298.

– Sánchez-Seco MP, Rosario D, Domingo C, Hernández L, Valdés K, Guzmán MG, Tenorio A. Generic RT-nested-PCR for detection of flaviviruses using degenerated primers and internal control followed by sequencing for specific identification. Journal of Virological Methods, 2005; 126:101-109.

– Sánchez-Fauquier A, Wilhelmi I, Román E, Colomina J, Montero V, Negredo A. Overview the role of Human Caliciviruses associated to non bacterial gastroenteritis in Spain. Emerging Infectious Diseases, 2005; 8:1327-1329.

– Sánchez-Seco MP, Navarro-Marí JM. Infecciones por West Nile Virus, Virus Toscana y otros arbovirus de interés en Europa. Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica, 2005; 23: 560-568.

– Domingo C, Gascón J. Dengue y otras fiebres hemorrágicas virales. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2005; 23:615-626.

– Domingo Carrasco C, Tenorio Matanzo A, de Ory Manchón F. La serología en las enfermedades emergentes víricas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2005; Monogr. 4:51-53.

– Mosquera Gutiérrez MM, Echevarría Mayo JE, de Ory Manchón F. Serología *versus* PCR y virología en las enfermedades exantemáticas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2005; Monogr. 4:63-65.

– Echevarría JM. El laboratorio de Serología como referencia del banco de sangre. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2005; Monogr. 4:75-77.

– Matas L, Alonso C, Echevarría JM. Diagnóstico de las enfermedades infecciosas. En: "Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica", p. 53-70. V Ausina y S Moreno eds. Editorial Médica Panamericana. Madrid, 2005. (ISBN 84-7903-921-3).

– Echevarría JM, Antela A. Hepatitis B y D. En: "Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica", p. 807-822. V Ausina y S Moreno eds. Editorial Médica Panamericana. Madrid, 2005. (ISBN 84-7903-921-3).

– Mosquera MM, Echevarría JE, de Ory F. Sarampión. En: "Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica", p. 829-833. V. Ausina y S. Moreno eds. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2005. (ISBN 84-7903-921-3).

– Echevarría JE. Rabia e infecciones por el virus de la estomatitis vesicular. En: "Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica", p. 925-931. V Ausina y S Moreno eds. Editorial Panamericana. Madrid, 2005. (ISBN 84-7903-921-3).

– Sánchez-Seco MP, Muñoz P, Eiros JM. Viriasis Emergentes. En: "Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica", p. 1007-1014. V. Ausina y S. Moreno eds. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2005. (ISBN 84-7903-921-3).

– Echevarría JM. *Hepadnaviridae*. En "Virus Patógenos", p. 307-326. JM Almendral y L Carrasco eds. Editorial Hélice. Madrid, 2006. (ISBN 84-934106-0-8).

5. Comités de expertos

- Grupo de trabajo para la erradicación de la poliomielitis en España (A. Tenorio, J. E. Echevarría, F. de Ory).
- Grupo de trabajo para la eliminación del sarampión (J. E. Echevarría, F. de Ory, M. Mosquera).
- Pertenencia a la European Network for diagnostic of Imported Viral Diseases. (A. Tenorio).

- Pertenencia a la European Seroepidemiology Network (F. de Ory).
- Pertenencia a la la Red Europea de Excelencia Med-Vet-Net. Molecular Epidemiology of European bat Lyssaviruses. Workpackage 5 (J. E. Echevarría).

Pertenencia a la Red Iberoamericana de Virosis Emergentes (A. Tenorio)

R&D Expert Group on Countering the Effects of Biological and Chemical Terrorism (A. Tenorio).

Patentes en vigencia

– Tenorio A: Procedimientos de amplificación de genoma y oligonucleótidos iniciadores para la detección y la identificación de secuencias genómicas relacionadas. N.° de solicitud: P92/01174. País de prioridad: España. Dirección web: http://www.oepm.es/pdf/2/04/86/2048652_a1.pdf. Fecha de prioridad: 1992. Entidad titular: Instituto de Salud Carlos III. Empresa/s que la están explotando: Pharma Gen SA (Genómica SA) (http://www.pharmagen.es/pharmagenesp/kits.htm), C.E. Durviz S.L. (http://www.durviz.com/CatalogoMicro/Espanol/MicroClinica/MicroClinicaPag01.htm)

– Casas I, Tenorio A, Echevarría JM, Klapper PE, Cleator GM.: Procedimientos de amplificación de genoma y oligonucleótidos iniciadores para la detección e identificación de virus neurotropos. N.° de solicitud: P95/00320. País de prioridad: España. Dirección web: http://www.oepm.es/pdf/2/09/35/2093554_a1.pdf. Fecha de prioridad: 1995. Entidad titular: Instituto de Salud Carlos III. Empresa/s que la están explotando: C.E. Durviz S.L. (http://www.durviz.com/CatalogoMicro/Espanol/MicroClinica/MicroClinicaPag01.htm).

Servicio de microscopía electrónica

Introducción

Las funciones propias del Servicio de Microscopía Electrónica (SME) del CNM se desempeñan en dos vertientes: la actividad diagnóstica ordinaria y la investigación, enfocada a la comprensión de los mecanismos patogénicos de enfermedades víricas o causadas por agentes no convencionales, utilizando para ello una amplia y avanzada metodología de trabajo, aplicada, tanto al análisis ultraestructural directo, como por inmunomicroscopía electrónica.

La actividad diagnóstica consiste en el diagnóstico de laboratorio de infecciones víricas, principalmente en infecciones emergentes de importancia sanitaria (como "punta de lanza" en la caracterización de nuevos agentes patógenos cuya identificación no es posible inicialmente por otros métodos diagnósticos), y en general, en todas aquellas infecciones por agentes víricos para los que no existe o no está generalizada su identificación por métodos convencionales. Este servicio se presta a todos los centros y hospitales del Sistema Nacional de Salud. Para el diagnóstico se emplean principalmente técnicas rápidas de microscopía electrónica (M.E.), como la tinción negativa (T.N.), a las que se añaden todas las técnicas clásicas que se utilizan para la identificación ultraestructural de cualquier microorganismo, pues el servicio dispone de 17 métodos distintos (algunos de los cuales son desarrollos propios) tanto para estudios por M.E. de transmisión (M.E.T.) como por M.E. de barrido (M.E.B.). El Servicio es laboratorio de referencia en la especialidad diagnóstica y pertenece a la red internacional de laboratorios de referencia para diagnóstico rápido por T.N., participando semestralmente en ensayos interlaboratorios internacionales para evaluación externa de la calidad, mediante el programa internacional External Quality Assurance Program for Electron Microscopy Virus Diagnostics, organizado por el Robert Koch Institute de Berlín (Alemania).

La investigación se desarrolla mediante proyectos de investigación propios, de financiación externa o en colaboración para la realización de otros proyectos y convenios del

CNM, dada la demanda originada por la disponibilidad de técnicas y la versatilidad del equipamiento del Servicio.

Entre los principales logros conseguidos en 2005 cabe destacar, en la actividad diagnóstica, la continua demanda procedente del SNS para el diagnóstico de laboratorio de brotes de gastroenteritis agudas no bacterianas y el incremento de la demanda diagnóstica de la enfermedad de Whipple, enfermedad infrecuente cuyo bacilo causal es el Tropheryma whipplei, para cuyo diagnóstico de laboratorio no existen actualmente técnicas de rutina que permitan establecer un diagnóstico diferencial con otras patologías multisistémicas similares. En investigación se han incrementado especialmente las relaciones internacionales, por la participación en un proyecto COST (European Council), sobre "Diagnostic EM in Infectious Diseases" o la asesoría (desempeñada por L. Cuevas) para la Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS) en Gestión de la Calidad de los Laboratorios con la formación de tutores en Iberoamérica, ámbito geográfico en el que también se ha establecido colaboración científica con la Universidad de la República Oriental del Uruguay y el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable en Montevideo, iniciada con el intercambio de investigadores y que se ha planeado continuar mediante un proyecto conjunto de investigación (PCI INTERCAMPUS/AECI) sobre la expresión de la proteína PrP y su relación con variaciones polimórficas y haplotipos del gen PRNP en ECJ en Uruguay.

Equipamiento del Servicio: cuatro microscopios electrónicos (un M.E.T Philips 400T, un M.E.B. Philips SEM 501 y dos M.E. integrados de transmisión y barrido, modelos Philips CM12 y Philips Tecnai 12 Twin, ambos con detectores de electrones secundarios y retrodispersados); cámara CCD Multiscan Gatan mod. 794; ultramicrotomos (LKB 2128 Ultratome y Leica Ultracut UC6); crioultramicrotomo RMC MT 6000-XL; vibratomo Leica VT 1000 S; equipo de criofractura Balzers; equipos para inclusiones a bajas temperaturas (Balzers LTE 010 y TTP 010); microscopio de fluorescencia Zeiss Axioskop; metalizadores para oro/carbono (Balzers SCD 020 y MED 010 con dispositivo para "planar magnetron sputtering") y desecador por punto crítico (Balzers CPD030).

1. Investigación

1.1. Resultados de actividad

Continuando la línea de investigación iniciada en 2001, relacionada con el estudio de los mecanismos patogénicos de las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET) o prionopatías humanas, se ha finalizado el proyecto sobre "Expresión selectiva de las proteínas priónicas en sangre y tejidos periféricos: estudios de inmunolocalización por microscopía correlativa óptica y electrónica. Nuevas estrategias" (financiación ISCIII para Investigación Intramural MPY 1121/03. I.P. M.I. Herrera). Los estudios realizados se han centrado en la detección de la isoforma normal de PrP, la PrP celular (PrPc), que se expresa constitutivamente en los mamíferos, utilizando como modelo tejidos ovinos (cerebro, amígdalas, pulmón, músculo), empleando técnicas clásicas de inmunomarcado "post-inclusión" a bajas temperaturas y una nueva técnica de inmunomarcado "pre-inclusión" sobre tejidos en fresco, seccionados con vibratomo, para potenciar la sensibilidad de las técnicas de inmunomiroscopía electrónica (IME). Simultáneamente, los tejidos se han analizado por técnicas de Western Blot. En los tres ejemplares estudiados se han obtenido resultados comparables por IME y WB, observándose una gradación (cualitativa) de la expresión de PrPc, máxima en óbex, más abundante en pulmón que en amígdala y mínima en hígado. La IME ha contribuido definiendo la localización de PrPc en los tejidos analizados por WB y permitiendo, además, la interpretación de resultados dispares por técnicas bioquímicas. Se ha estudiado también la expresión de PrPc en cultivos neuronales y gliales, empleando técnicas de pre-marcado de células en suspensión, con resultados que aportan nuevos datos sobre los mecanismos de internalización de PrPc.

Para alcanzar el objetivo principal del subproyecto de microscopía electrónica en el proyecto "La infección respiratoria en el Siglo XXI: conocimiento de los microorganismos implicados en una posible alerta sanitaria", se han realizado ensayos de tratamiento de

películas deww recubrimiento de rejillas para mejorar la adherencia de partículas de virus, dando mejor resultado el tratamiento con azul alcian y el tratamiento con descarga iónica. Para tinción negativa se compararon ácido fosfotúngstico (PTA) con tungstato de metilamina (MTA), proporcionando este último una resolución mejor. Para abordar la optimización de los parámetros de fijación se han analizado diversos fijadores: los estudios se han llevado a cabo en conjunción con las concentraciones del fijador y sus parámetros de neutralización para evitar las reacciones inespecíficas. Entre los diversos fijadores analizados, los mejores resultados se obtuvieron con el paraformaldehido, tanto para la observación de virus, como para posteriores reactividades por inmuno-microscopía electrónica. Puesto que en una alerta de infección respiratoria es crucial inactivar de antemano las muestras mediante fijación, esto puede ser una limitación en el caso de que se precise realizar un diagnóstico de laboratorio diferencial entre cepas de virus del mismo grupo morfológico. Por ello, es necesario abundar en la optimización de los parámetros de fijación e inmunomarcado, continuando abierta esta línea de trabajo.

1.2. Proyectos en ejecución

1.2.1. Proyectos de investigación intramural

– Título: "Expresión selectiva de las proteínas priónicas en sangre y tejidos periféricos: estudios de inmunolocalización por microscopía óptica y electrónica. Nuevas estrategias".

  E. Financiadora: ISCIII. MPY 1121/03

  Invest. Principal: Herrera Calvet, María-Inmaculada. Participantes del Servicio: A.Vivo. E. Pérez Pastrana. Y. Santa-María

– Título: "La infección respiratoria en el siglo XXI: conocimiento de los microorganismos implicados en una posible alerta sanitaria".

  E. Financiadora: ISCIII. MPY1022/04.

  Invest. Principal (Subproyecto Microscopía Electrónica): Cuevas Beltrán Laureano. Participante del Servicio: J. A. Fernández del Campo.

1.2.2. Convenios

"Caracterización por microscopía electrónica de esporas de microsporidia y de estados multiplicativos del parásito en muestras de pacientes y en cultivos celulares".

E. Financiadora: Convenio específico de colaboración entre el CNM y la Facultad de C.C. Experimentales y Técnicas de la Universidad San Pablo (CEU). MPVI 1218/98.

Invest. Principal: Herrera Calvet, María-Inmaculada. Participantes del Servicio: E. Pérez-Pastrana. Y. Santa-María.

2. Prestación de servicios

2.1. Resultados de actividad

2.1.1. Diagnóstico

N.° total de diagnósticos efectuados: 568. N.° total determinaciones: 1.188.

Metodología de trabajo: a) análisis ultraestructural directo por la técnica rápida de tinción negativa (1.073 muestras) y b) por técnicas de ultramicrotomía (43 muestras).

Distribución de las muestras: Proceden de casos clínicos remitidos por S.N.S. con diagnóstico de presunción de enfermedad infecciosa (principalmente vírica) y son, mayori-

tariamente:

- Brotes y casos esporádicos de gastroenteritis agudas (GEA) víricas (norovirus, calicivirus, rotavirus, adenovirus, astrovirus y otros virus esféricos de pequeño tamaño). Se han analizado 39 brotes, encontrándose los norovirus como agente causal del 57% de ellos y 22 casos esporádicos. N.° de diagnósticos: 237. N.° determinaciones: 474.

  El diagnóstico de los brotes de gastroenteritis recibidos en el CNM se realiza por M. Electrónica y los resultados contribuyen al estudio epidemiológico realizado en el C. N. de Epidemiología (ISCIII).

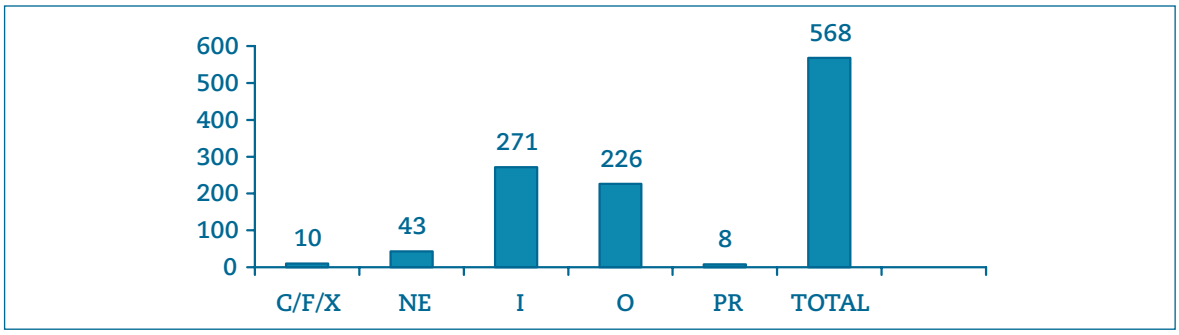
- Infecciones víricas en trasplantados, inmunodeprimidos y sida (polyomavirus, herpesvirus, adenovirus y otros virus oportunistas). N.° de diagnósticos: 279. N.° de determinaciones: 558.

  Encefalopatías víricas o bacterianas (Tropheryma whipplei). N.° de diagnósticos: 42 N.° de determinaciones: 136.

  Infecciones cutáneas víricas (orthopoxvirus, parapoxvirus, molluscipoxvirus, herpesvirus, papillomavirus), N.° de diagnósticos: 10. N.° de determinaciones: 20.

  Las muestras clínicas procesadas y diagnosticadas por M.E. se resumen, distribuídas

DIAGNÓSTICO POR MICROSCOPÍA ELECTRÓNICA



por síndromes, en el diagrama siguiente:

2.1.2. Referencia y servicios a laboratorios externos

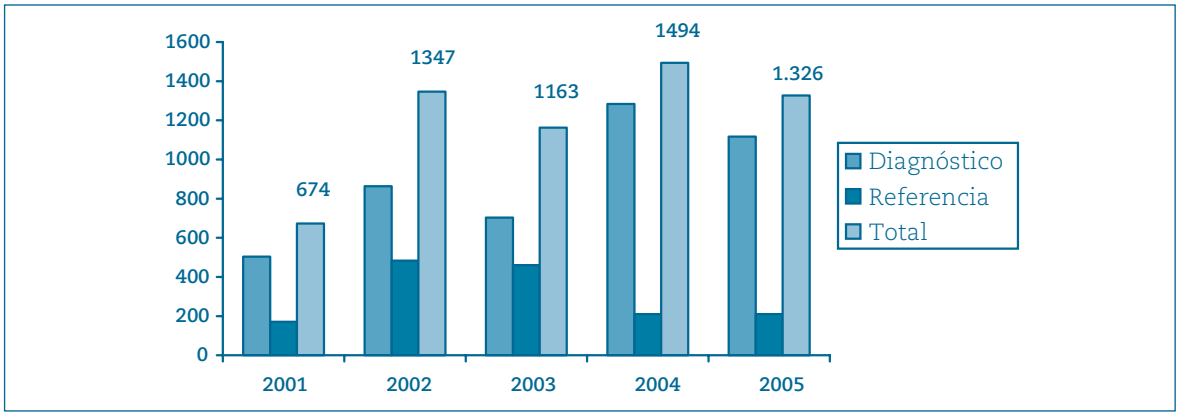
N.° total de muestras recibidas y analizadas: 210

El laboratorio de ME es referencia en la especialidad. Pertenece a la red internacional de laboratorios de referencia para diagnóstico rápido por microscopía electrónica por el método de TN (véase Apéndice A, en P.R. Hazelton y H.R. Gelderblom "Electron Microscopy for Rapid Diagnosis of Infectious Agents in Emergent Situations", 2003. Emerging Inf. Dis. 9: 294). La disponibilidad de técnicas y la versatilidad del equipamiento del servicio, origina una demanda (procedente, tanto de otras áreas del CNM, como de otros centros y grupos de investigación nacionales y extranjeros) de estudios dirigidos a la:

- Identificación taxonómica o morfológica: 20 muestras.
- Confirmación o estudio de microorganismos o macromoléculas que precisan de análisis ultraestructural: 73 muestras.
- Identificación específica de proteínas de microorganismos por inmunomicroscopía electrónica: 93 muestras.
- Controles: 24 muestras.

N.° total de muestras recibidas y analizadas (año 2005): 210

ACTIVIDADES DIAGNÓSTICAS Y DE REFERENCIA: EVOLUCIÓN, 2001-2005



2.1.3. Documentación iconográfica

La Unidad de Fotografía del Servicio centra su actividad en la elaboración y preparación del material iconográfico necesario para completar la documentación requerida en la ejecución de diversas actividades, tanto del propio CNM, como de otros centros del ISCIII y de las actividades originadas por la ejecución de proyectos o convenios de colaboración con otras instituciones. El material iconográfico producido mediante esta actividad se destina a:

- Documentación de casos diagnósticos y de resultados experimentales
- Preparación de publicaciones
- Preparación de material didáctico para presentaciones orales de investigadores del CNM en reuniones científicas y en cursos internos y externos del ISCIII
- Elaboración de posters, paneles y material diverso, destinados a la difusión de las múltiples actividades del CNM

Durante el año de referencia esta actividad ha producido 2.800 unidades, distribuídas del modo siguiente:

- Revelado de negativos (película plana, película de 35 mm, etc.): 1.420.
- Positivado (copias en papel) de negativos: 1.380

3. Formación

3.1. Proyectos en ejecución

3.1.1. Docencia. Cursos impartidos

- ICRO-UNESCO-EMBO Training Course "Calcium signalling with special attention to cell motility and the cytoskeleton". Instituto de Investigaciones Biológicas Cemente Estable. Montevideo (Uruguay). 18 de octubre de 2005. Conferencia: Trafficking of Prion proteins. The caveolae-mediated vs. the clathrin-mediated entry pathway. Impartida por: M.I. Herrera.
- Curso Internacional de la Organización Panamericana de la Salud para tutores: "Gestión de la calidad para laboratorios". Región Centroamericana. Guatemala. Docente: L. Cuevas.
- "XXI Curso de Histoquímica Vegetal". Curso para postgraduados y de doctorado en las universidades Complutense y Autónoma de Madrid. CSIC. Centro de Ciencias Medioambientales. Madrid, 18 al 22 de abril de 2005. Docentes: A. Vivo y L. Cuevas.

- Seminarios Universidad de la República Oriental."¿Cuándo es útil la microscopía electrónica en el diagnóstico microbiológico?" y "Estrategias en inmunomicroscopía electrónica". Montevideo (Uruguay), 21 de octubre de 2005. Ponente: M.I. Herrera.
- Seminario CNM: "Conversaciones celulares entre glias y axones. Origen de la maquinaria traduccional axonal". 17 de noviembre de 2005. Ponente: Dra. Alejandra Kun. Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE). Montevideo, Uruguay
- Curso "Microscopía electrónica diagnóstica". Plan de Formación Interna/Continua. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda (Madrid), 23 a 26 de mayo de 2005. Coordinación y docencia: M.I. Herrera. Docentes: L. Cuevas. A. Vivo. Y. Santa María.
- Curso "Funcionamiento del laboratorio de nivel 3 y manejo de los patógenos de clase 3". Plan de Formación Interna/Continua. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda (Madrid). Coordinación y docencia: L. Cuevas.
- Curso para promoción interna del Instituto de Salud Carlos III. Docente: L. Cuevas.
- Curso: "Control de equipos en nuestro sistema de calidad". ISCIII. 9 al 13 de mayo de 2005. Formación interna. Docente: L. Cuevas.
- Curso: "El Manual de Calidad en los laboratorios de microbiologia". ISCIII. Formación interna.11 al 15 de abril, marzo, 2005. Docente: L. Cuevas.
- Curso "Calibración". Formación interna. Docente: L. Cuevas.
- Curso: "Trabajos no Conformes". ISCIII. Formación interna. 18 marzo 2005. Docente: L. Cuevas.
- Profesor en el Curso para promoción interna de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Docente: L. Cuevas.

3.1.2. Docencia. Estancias y rotaciones

- Dra. Almudena Alambra. Hospital de Móstoles. Estancia FIR (Microbiología y Parasitología). Marzo-abril de 2005. Tutores: A. Vivo y M.I. Herrera.
- Dra. Alejandra Kun (Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay). Noviembre de 2005. Tutor: M.I. Herrera.

3.1.2.1. Docencia

Reuniones del subcomité de auto-evaluación de la formación (CNM). Presidente: M.I. Herrera.

3.2. Proyectos en ejecución

3.2.1. Docencia

Preparación y gestión del Curso "Microscopía electrónica y salud: técnicas rápidas para el diagnóstico de infecciones de importancia sanitaria" (4.ª ed). Curso del Programa de Actividades Docentes de la Escuela Nacional de Sanidad. 28 mayo-2 junio. 2006.

4. Diversos

4.1. Participación en redes internacionales

- Ensayos interlaboratorios internacionales, programa External Quality Assurance Program for Electron Microscopy Virus Diagnostics (EQA-EMV), organizado por el Robert Koch Institute de Berlín (Alemania).

4.2. Publicaciones y documentos científico-técnicos

- Cuevas L y Grupo de expertos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) en Sistemas de Gestión de la Calidad de los Laboratorios. Manual del Curso de Gestión de Calidad para Laboratorios. Organización Panamericana de la Salud. Documentos técnicos. Políticas y regulación. THS/EV-2005/008.
- Muñoz L, Olivares I, Pérez-Pastrana E, Herrera MI, López Galíndez C. Distinct patterns of viral persistence after infection of three different cell lines with the same HIV-1 strain. Enviado al J. Virol.

4.3. Reuniones científicas

- Herrera M.I. "Understanding Prion proteins. Selective expression in peripheral tissues. Immunomicroscopy & Western Blot studies". International Symposium on "Calcium signalling with special attention to cell motility and the cytoskeleton". 23 de octubre de 2005. Punta Ballena (Uruguay). Ponencia.
- Cuevas L. Reunión del Comité de expertos en "Calidad de los Laboratorios de Salud" de la OPS (WHO). 4 al 15 de octubre de 2005. Guatemala.

4.4. Comités de expertos

- Comité de expertos en "Calidad de los Laboratorios de Salud" de la OPS (WHO), Área de Tecnología y Prestación de Servicios en Salud (THS). Asesor: Laureano Cuevas.
- Grupo Preparatorio del Comité de Calidad (GPC) de la Subdirección General de Coordinación de Centros Nacionales de Investigación y Servicios aplicados a la Salud Pública (SGCN). Miembro del Grupo: L. Cuevas.
- Grupo de Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico de Norovirus. Miembros del Grupo: A. Vivo y M.I. Herrera.

4.5. Asesorías técnicas

- Área de Tecnología y Prestación de Servicios en Salud (THS) de la OPS (WHO). Tema: Gestión de la Calidad de los Laboratorios de Salud. Asesor: L. Cuevas.

4.6. Bases de datos (creación y actualización)

- Base de Datos de "Gestión de Equipos", dentro de nuestro Sistema de la Calidad basado en la Norma ISO 17025, utilizada por diferentes laboratorios del CNM. Autor-actualizador: L. Cuevas.
- Base de Datos de "Gestión de Muestras" utilizadas en algunos laboratorios del CNM. Autor-actualizador: L Cuevas.

Servicio de retrovirus y papilomavirus

Introducción

La actividad del servicio de retrovirus y papilomavirus está enmarcada en el ámbito de la salud pública y responde a la misión de apoyo científico y técnico al Sistema Nacio-

nal de Salud, que la Ley de Sanidad establece para el Instituto de Salud Carlos III. Dentro de este marco de actuación se desarrollan las funciones y objetivos que realizamos en colaboración con microbiólogos, clínicos, epidemiólogos e investigadores de diferentes instituciones, tanto centrales como autonómicas e internacionales. El personal científico está formado por: Alfredo García Sáiz (Jefe de Servicio, doctor en Medicina), Marta Ortiz (Adjunto, doctora en C. Biológicas) y Luis García Albert (Adjunto, doctor en C. Químicas), Lourdes Muñoz (Adjunto, licenciada en Medicina), así como un becario predoctoral. El personal auxiliar está constituido por: 1 ATS/DUE, 4 técnicos de laboratorio (plantilla), 2 auxiliares de investigación (plantilla), 3 FP2 (contratados).

1. Investigación

1.1. Resultados de la actividad

En el apartado de publicaciones y congresos se reflejan los resultados de nuestra actividad en el ámbito de la investigación aplicada a la salud pública y la virología.

1.2. Proyectos en ejecución

(2003-2005). Proyecto del Programa Intramural de promoción de la investigación biomédica y ciencias de la salud, Instituto de Salud Carlos III. *"Estudio de marcadores genéticos y antigénicos de la infección por papilomavirus humano"*. Investigador principal: Alfredo García Sáiz (2003-2005). Proyecto de REDES del FIS. Inmunopatogenia del sida; genómica y proteómica. Grupo de *"Análisis de la respuesta humoral en la infección por VIH-1, mediante microarrays de interacción antígeno-anticuerpo"*. Investigador principal de grupo: Alfredo García Sáiz (2005) Convenio de colaboración entre el Ministerio de Sanidad y Consumo (Dirección General de Salud Pública-Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA) y el Instituto de Salud Carlos III. Subgrupo de *"Seroprevalencia de VIH y otros virus de transmisión sanguínea"*, Investigador principal del subgrupo: Alfredo García Sáiz. (2004-2006) Proyecto del programa intramural de promoción de la investigación biomédica y ciencias de la salud, Instituto de Salud Carlos III**.** Estudio de las infecciones en el trópico. *Subproyecto de "Análisis de la infección por Retrovirus y Papilomavirus en Guinea Ecuatorial"*. Investigador principal de subproyecto: Alfredo García Sáiz.

1.3. Redes temáticas de investigación cooperativa

LINEA: Desarrollo y aplicación de técnicas de microarrays con péptidos sintéticos al estudio de perfiles de reactividades serológicas en pacientes VIH-1 positivos. RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (RIS). Plataforma de genómica y proteómica.

CENTRO: Redes Temáticas de Investigación Cooperativa. (2003-2005). (G03/173(4)).

2. Prestación de servicios

El Servicio de retrovirus y papilomavirus tiene los objetivos siguientes:

2.1.1. Estudios de diagnóstico de infección por retrovirus humanos (VIH-1, VIH-2, HTLV-I y HTLV-II) y de los marcadores de evolución y pronóstico de la infección por VIH:

- Diagnóstico de referencia para laboratorios de microbiología y bancos de sangre.
- Diagnóstico precoz de infección pediátrica.
- Análisis de mutaciones puntuales asociadas a resistencias de antirretrovirales, en pacientes sometidos a tratamiento.
- Caracterización de aislados mediante estudios biológicos, antigénicos y genéticos.

2.1.2. Estudios de control de calidad de VIH:

- Desarrollo y producción de estándares para tres *programas nacionales de control de calidad*. Dos de dichos programas están relacionados con la aplicación de técnicas de cuantificación de carga viral de VIH-1 y uno está dedicado a las técnicas que detectan mutaciones relacionadas con resistencias a antirretrovirales (genotipado). Todos los programas se vienen realizando en colaboración con la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).
- Desarrollo y producción de estándares para un programa catalán de control de calidad de resistencias a antirretrovirales, en colaboración con la Dirección General de Salud Pública de Cataluña.

2.1.3. Estudios de seroprevalencia y vigilancia epidemiológica de ámbito nacional, en colaboración con las comunidades autónomas y la Secretaría del Plan Nacional sobre el sida:

- Prevalencia de VIH en neonatos
- Prevalencia de VIH en centros de ETS y de atención primaria
- Prevalencia de VIH en encuesta de población general
- Vigilancia y circulación de subtipos de VIH

2.1.3. Estudios de diagnóstico de referencia y epidemiología molecular de los retrovirus y papilomavirus humanos en Guinea Ecuatorial. Proyecto coordinado por Centro Nacional de Enfermedades Tropicales del ISCIII y en colaboración con las autoridades guineanas de Salud Pública y la Cooperación Internacional Española.

2.1.4. Estudios de diagnóstico, genotipado, carga viral y epidemiología molecular de papilomavirus humanos (HPV) en población general y de alto riesgo, así como en población infectada por VIH.

2.2. Resultados de la actividad

TABLA 1. MUESTRAS DE RETROVIRUS Y PAPILOMAVIRUS ESTUDIADAS ENTRE 2002 Y 2005

Actividades	Año			
	2002	2003	2004	2005
Diagnóstico de referencia retrovirus	437	551	370	275
Diagnóstico transm. vertical de VIH-1	356	311	294	249
Bancos de sangre	140	160	187	196
Banco de huesos	14			
Referencia HTLV	131	146	148	117
Informes legales	41	7	7	5
Carga viral VIH-1			131	105
Carga viral de VIH-2, HTLV-I			25	97
Carga viral de HPV			400	550
Resistencias antirretrovirales	1.005	806	643	200
Prevalencia recién nacidos VIH	91.900	110.000	130.000	130.000
Refer. de VIH para Guinea Ecuatorial	1.196	574	1.002	1.981
Diagnóstico y genotipado de HPV	1.485	2.934	3.375	3.348
TOTAL	**96.707**	**115.492**	**115.492**	**136.403**

3. Formación

VI Curso de Marcadores Microbiológicos (octubre, 2005):

– Profesores de los temas de retrovirus: Marta Ortiz. II Curso de Diagnóstico Molecular de Enfermedades Tropicales en el marco del RICET (Junio 2005).

– Profesores de los temas de retrovirus: Marta Ortiz y Lourdes Muñoz Juárez.

4. Diversos (publicaciones y congresos)

Publicaciones

Del Amo J, González C, Losana J, Clavo P, Muñoz L, Ballesteros J, García-Sáiz A, Belza MJ, Ortiz M, Menéndez B, Del Romero J, Bolumar F. Influence of age and geographical origin in the prevalence of high risk Human Papilloma Virus in migrant female sex workers in Spain. *Sexual Transmitted Diseases. 2005;81:79-84.*

Secretaría del Plan Nacional del SIDA. Noguer I, Solano R. Centro Nacional de Microbiología del ISC-III. García Sáiz A, Ortiz M, Muñoz L. Torres M. Programa de Control de Calidad de carga viral del VIH-1. Versión anual. *7.ª Edición. Ministerio de Sanidad y Consumo 2005.*

Secretaría del Plan Nacional del SIDA. Noguer I, Solano R. Centro Nacional de Microbiología del ISC-III. García Saiz A, Ortiz M, Muñoz L. Torres M. Programa de Control de Calidad de Resistencias. Versión anual. *7.ª Edición. Ministerio de Sanidad y Consumo 2005.*

CASCADE Virology Collaboration. The impact of transmitted drug resistance on the natural history of HIV infection and response to first-line therapy. AIDS 2006, 20:21–28 (Alfredo García Sáiz y Marta Ortiz son dos de los responsables del análisis virológico en el grupo español).

González C, Ortiz M, Canals J, Muñoz L, Jarrin I, G de la Hera M, García-Sáiz A, del Amo J. Higher prevalence of human papillomavirus infection in migrant women from Latin America in Spain. Sexual Transmitted Diseases. 2006. Accepted October 2005. STI 2005016774. Junio 2006.

Ortiz M, Torres M, Muñoz L, Fernández-García E, Canals J, Cabornero AI, Aguilar E, Ballesteros J, del Amo J, García-Sáiz A. Oncogenic Human Papillomavirus Type Distribution and HPV16 E6 Variants in two Spanish Population groups with different HPV infection risk. *J Clin Microbiology. 44 (4). 2006. Accepted December 2005. JCM02430-05.*

Ortiz M, Torres M, García-Sáiz A. Capítulo 5. Determinación de HPV: Aspectos técnicos. Ed: Sanjosé. Monografías de la Sociedad Española de Epidemiología. 2006 (en prensa).

López Campos GH, García Albert L, Martín Sánchez F, García Sáiz A. Análisis and Management of HIV Peptide Microarray Experiments. Methods Inf Med, 2006; Accepted No-vember 2005; 45(2): 158-62.

Congresos

J. Losana J, Muñoz L, Fernández E, Maciá MJ, Belda J, Gómez I, Jarrín I, Ortiz M, García M del Amo J and García-Sáiz A. Prevalence and Risk Factors for High Risk Human Papillomavirus Infection in Female Sex Workers in an AIDS information and Prevention Centrein Alicante (Spain). 22nd International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop. Vancouver, Canadá (mayo, 2005).

Del Amo J, Ortiz M, Fernández E, Maciá MJ, Belda J, Gómez I, Jarrín I, Muñoz L, García M and García-Saiz. A Increase Risk of Human Papillomavirus Infection in Female Sex Workers attributable to Private Sexual Practices. 22nd International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop. Vancouver, Canadá (mayo 2005).

M. Ortiz, L. Muñoz, J. Belda, J. Canals, M. Torres, A. I. Cabornero, E. Aguilar, del Romero, J. del Amo, A. García-Sáiz. HPV Types Distribution in Spanish High-and Low Risk Population. *22nd International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop. Vancouver, Canadá (mayo, 2005).*

M. Ortiz, M. Torres, M. J. Llamas and A. García-Sáiz. Human Papillomavirus Type 16 E6 Variants Circulating in Spain. *22nd International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop. Vancouver, Canadá (mayo, 2005)*.

M. Torres, M. Ortiz, L. Benítez, MA. Pablos, L. Muñoz, J. del Amo, A. García-Sáiz. Development and validation of Real Time PCR based system for quantification of HPV. Correlation between HPV 16 load measured by PCR and Hybrid Capture II assay. *22nd International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop. Vancouver, Canadá (mayo, 2005)*.

González C, Ortiz M, Jarrin I, Muñoz L, García-Sáiz A,Canal J y del Amo J. Incidencia y aclaración de la infección del virus del papiloma human en mujeres de población general según país de origen y edad. XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las Palmas de Gran Canaria (noviembre, 2005).

González C, Ortiz M, Muñoz L, Jarrin I, García-Sáiz A, del Amo J y Canal J. Prevalencia y factores de riesgo de a infección por VPH en la cárcel de mujeres de Alicante. XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las Palmas de Gran Canaria (noviembre, 2005).

Unidad de Inmunopatología del SIDA

Introducción

La Unidad de Inmunopatología del SIDA se creó en el año 2000 en el Centro Nacional de Biología Fundamental del Instituto de Salud Carlos III. El grupo procedía del Hospital 12 de Octubre donde desarrollaba una serie de líneas de investigación sobre la patogenia de la infección por el VIH. Estos trabajos fueron continuados en el instituto donde se iniciaron nuevos proyectos.

La unidad es dirigida por el Dr. José Alcamí y está compuesta por cinco investigadores post-doctorales, cinco becarios pre-doctorales, tres técnicos y un asistente científico.

La financiación de la unidad se sitúa en torno a los 350.000 € anuales y es obtenida en un 90% de fondos externos procedentes de proyectos de investigación en régimen de concurrencia competitiva y convenios con la industria farmaceútica. En el momento actual la unidad es financiada por proyectos del Ministerio de Educación y Ciencia, Fondo de Investigaciones Sanitarias, Financiación Intramural del ISCIII, Redes Temáticas de Investigación Cooperativa, Fundación FIPSE, Secretaría del Plan Nacional del SIDA y laboratorios Bristol Myers Squibb.

1. Investigación

1.1. Los principales logros conseguidos a lo largo del año 2005 han sido:

- El mantenimiento del nivel de producción científica del grupo (8 artículos publicados con un factor de impacto de 29.65).
- El trabajo de divulgación y formación en el campo de la infección por el VIH mediante la publicación de 3 revisiones, 5 capítulos en libros y 11 másters y cursos de formación o de doctorado.
- La presencia en congresos científicos internacionales como revisores de la 3.ª Conferencia de la Sociedad Internacional de SIDA y en la XV Conferencia Mundial de SIDA. Durante el año 2005 se han realizado 7 congresos nacionales.
- La coordinación de la Red de Investigación en SIDA y el liderazgo dentro de la misma las líneas de investigación en inmunopatogenia.
- La creación y coordinación del grupo de trabajo sobre vacunas preventivas y terapéuticas frente al VIH/SIDA que se realiza conjuntamente con el Hospital Clinic de Barcelona y en el que participan un total de 4 hospitales y 8 laboratorios de investi-

gación. Este grupo desarrolla en la actualidad cuatro proyectos independientes en el campo de las vacunas frente al SIDA.

- La coordinación del "Club Tat", un proyecto financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias que agrupa a los laboratorios españoles que estudian la función de esta proteína, esencial para la replicación del VIH.
- La creación de una plataforma de cribado y caracterización de antivirales del Instituto de Salud Carlos III, junto con las unidades de Biología Celular (Dr. JM Rojas) y Expresión viral (Dra. ME González).
- El desarrollo mediante financiación PROFIT de la patente generada entre el Instituto de Salud Carlos III y la Fundación FIPSE en la que se desarrollan nuevas aplicaciones diagnósticas y de investigación basadas en la utilización de virus recombinantes.
- La inclusión del laboratorio en Redes Internacionales de Investigación en vacunas frente al VIH/SIDA y en redes de excelencia europeas (consorcios NeuNet y redes EMVANET y EAPN).
- La generación de acuerdos de colaboración con la industria farmaceútica en estudios del mecanismo de acción de nuevos fármacos (Pharmamar) y la patogenia de la infección por el VIH (Bristol Myers Squibbcomunicaciones a congresos internacionales y dos ponencias en).

1.1.2. Los principales objetivos a desarrollar en el período 2005-2006 son los siguientes:

- Continuar las líneas de investigación básica desarrolladas por la Unidad.
- El desarrollo de la plataforma científica propuesta en la convocatoria de proyectos coordinados de la Comunidad de Madrid en la que nuestro laboratorio participa.
- La elaboración del proyecto científico de la segunda fase de la Red de Investigación en SIDA en la que nuestro laboratorio ha sido elegido como grupo coordinador, junto con el Hospital Clinic de Barcelona.
- Potenciar la investigación en vacunas frente al VIH/SIDA desarrollada por nuestro grupo.
- Mantener las colaboraciones y la proyección internacional del grupo, especialmente su consolidación en las redes europeas de excelencia.
- Establecer nuevos convenios de colaboración con la industria farmacéutica mediante la oferta de los modelos virales y celulares desarrollados.

Director: José Alcamí		
Investigadores post-doctorales – Mercedes Bermejo – Mayte Coiras – Mayte Pérez-Olmeda – Luis Miguel Bedoya – Esther Calonge	*Investigadores pre-doctorales* – Javier García-Pérez – Nuria González – María Rosa López-Huertas – Tomás Ureña – M.ª Rosa López – Cristina Escandón	*Técnicos* – Elena Mateos – Amparo Álvarez – Sanne Spijkers *Asistente Científico* – Olga Palao

1. Investigación

1.1. Resumen y resultados de actividad

La unidad de inmunopatología del SIDA desarrolla dos proyectos de investigación básica que estudian aspectos importantes en la patogenia de la infección por el VIH. Asimismo, el laboratorio desarrolla un gran esfuerzo en la aplicación de las técnicas desa-

rrolladas por el grupo a preguntas y problemas de relevancia clínica para los pacientes con infeccion por el VIH. Por ultimo, en colaboración con otros grupos de investigación y compañías farmaceúticas participamos activamente en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos y vacunas frente a la infección por el VIH.

1.1.3. Proyectos de investigación básica desarrollados y resultados relevantes

a. Papel del factor de transcripción NF-kB y la proteína viral Tat en la regulación de la latencia y reactivación del VIH

- Hemos observado que en linfocitos en estado de reposo existe un tráfico continuo de IkBa entre núcleo y citosol que podría jugar un papel como regulador negativo de la transcripción basal de determinados genes y contribuir a la latencia de las formas provirales del VIH.
- Hemos identificado una nueva forma de degradación de la proteína p65 de NFkB en linfocitos activados.
- Hemos descrito una serie de nuevas modificaciones en el proteoma celular inducidas por la proteína Tat del VIH.

b. Estudio de la regulación de los coreceptores CXCR4/CCR5 y la quimiocina SDF-1 en linfocitos T y células dendríticas

- Hemos descrito en colaboración con el Dr. Antonio Caruz, de la Universidad de Jaén estamos la regulación del promotor de CXCL12/SDF-1.
- Hemos analizado la producción de CXCL12/SDF-1 por células dendríticas *in vitro* e *in vivo* y su impacto en la selección del tropismo viral.
- Hemos identificado la producción aberrante de CXCL12/SDF-1 en linfomas secundariamente a la infección por virus linfotropos y en enfermedades inflamatorias como la Artritis Reumatoide.

1.1.4. Aplicaciones de las técnicas generadas por el grupo

a. Desarrollo de sistemas basados en la utilización de virus recombinantes

En el laboratorio hemos diseñado un modelo de generación de virus recombinantes ha partir de muestras de pacientes que presentan una serie de ventajas técnicas sobre los actuales. Los modelos desarrollados han revelado su utilidad para distintas aplicaciones:

- Determinación de resistencias fenotípicas a antiretrovirales.
- Estudio del tropismo viral.
- Análisis del fitness viral.
- Determinación de niveles de anticuerpos neutralizantes.

Con rapidez la potencial actividad frente al VIH de estas aplicaciones se encuentran registradas como patente de FIPSE y del ISCIII.

b. Estudio de la actividad y mecanismo de acción de nuevos compuestos frente al VIH

- Los modelos celulares y los virus recombinantes generados en el laboratorio nos han permitido desarrollar una serie de sistemas para evaluar distintos tipos de compuestos.
- Estos modelos nos ha permitido desarrollar una plataforma tecnológica para el estudio y caracterización de compuestos con actividad frente al VIH.

– En esta plataforma hemos establecido colaboraciones con grupos de investigacion y la industria farmaceútica.

1.1.5. Investigación y desarrollo de nuevos fármacos y vacunas frente al VIH

a. Desarrollo de nuevos fármacos frente al VIH

– A partir del cribado realizado por la red SIDANAT hemos caracterizado 12 "hits" activos. Tres de los mismos tienen actividad en rango nanomolar. La caracterización de estos compuestos han permitido identificar sus diferentes mecanismos de acción: viricidas, interferencia con la expresión de receptores virales, bloqueo de la reactivación del VIH.

b. Desarrollo de vacunas frente al VIH

– En colaboración con el grupo del Dr. José María Gatell, del Hospital Clinic de Barcelona, hemos participado en el desarrollo y evaluación de una vacuna terapeútica de células dendríticas pulsadas con virus antólogos de los pacientes.
– Participamos y lideramos, junto con el Dr Felipe García, del Hospital Clinic de Barcelona, el grupo español de investigación en vacunas preventivas y terapeúticas frente al VIH del que formamos parte.
– Participamos en redes europeas de excelencia como laboratorio implicado en las técnicas de normalización de la detección de anticuerpos neutralizantes frente al VIH mediante los sistemas desarrollados en el grupo.

1.2. Proyectos en ejecución

Las líneas de investigación han sido financiadas por los siguientes proyectos y convenios activos durante el año 2005:

4. Diversos

Proyectos

Título del proyecto: "Red de investigación en SIDA"

Entidad financiadora: Ministerio de Sanidad

Duración, desde: 01-01-2003 hasta 31-12-2006

Coordinadores: José Alcamí, Dr. José María GATELL

Título del proyecto: Análisis de la regulación de la quimiocina SDF-1 en células dendríticas y su impacto en la infección por el VIH-1.

Duración desde: 01-01-2004 hasta 31-12-2006

Entidad financiadora: FUNDACIÓN FIPSE n.° expediente: 36453/03

Investigador principal: José Alcamí

Título del proyecto: Desarrollo de una plataforma tecnológica para el cribado y caracterización de compuestos con actividad antiviral

Duración desde: 01-01-2004 hasta 31-12-2006

Entidad financiadora: Financiación Intramural. Instituto de Salud Carlos III

Investigador principal: José Alcamí

Título del proyecto: Estudio de la regulación de la expresión de Sdf-1 en la artritis reumatoide: bases genéticas y fisiopatológicas.

Entidad financiadora: Fundación M.M.A.

Duración desde: 01-10-2004 hasta: 31-09-2007

Investigador principal: J.L. Pablos (Hospital 12 de Octubre), José Alcamí (ISCIII).

Título del proyecto: Estudio de la regulación de la quimiocina CXCL12/SDF-1 en linfocitos humanos. Papel de la activación celular y proteínas transactivadoras de virus linfotropos. Implicaciones en la génesis de tumores.

Duración desde: 01-10-2004 hasta: 31-09-2007

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología N.°: SAF 2004-04258

Investigador principal: José Alcamí

Título del proyecto: Estudio de los mecanismos de generación de las mutaciones de resistencia Q151M y K65R en la retrotranscriptasa del VIH-1 y análisis de su impacto en la capacidad replicativa.

Duración desde: 01-01-2005 hasta: 31-12-2007

Entidad financiadora: Ministerio de Sanidad y Consumo (FIS)

Investigador principal: José Alcamí

Título del proyecto: Análisis de las modificaciones celulares inducidas por la proteína viral TAT y estudio de potenciales inhibidores de la misma

Duración desde: 01-01-2005 hasta: 31-12-2007

Entidad financiadora: Ministerio de Sanidad y Consumo (FIS)

Investigador principal: José Alcamí (Coordinado)

Título del proyecto: Regulación de la expresión de la quimiocina CXCL12/SDF-1 en linfocitos por estímulos inmunológicos y proteínas transactivadoras de virus linfotropos. Análisis de las vías de transducción implicadas y su potencial papel en la patogenia de linfomas.

Entidad financiadora: Intramural ISCIII

Duración desde: 2005 hasta: 2007 N.°: PI05/00017 (MPY1275/05)

Investigador principal: José Alcamí

Título del proyecto: Desarrollo de nuevos sistemas para la evaluación del tropismo viral. Evaluación de resistencias y caracterización de compuestos inhibidores de la entrada en la infección por el virus de la inmunodeficiencia.

Entidad financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia. Programa PROFIT

Concedido. En tramite N.°: CIT-090100-2005-28

Investigador principal: José Alcamí

Título del proyecto: Estudio fase II de utilización de células dendríticas mieloides autólogas como adyuvante celular para una vacuna terapéutica contra el virus de la inmunodeficiencia 1 en pacientes en estadíos tempranos de la infección por VIH-1

Entidad financiadora: Fundación FIPSE N.°: 36536/05

Concedido. En tramite.

Investigador principal: T Gallart y José Alcamí

Título del proyecto: Desarrollo de una vacuna terapéutica frente al VIH basada en células dendríticas.

Entidad financiadora: Programa PROFIT

Duración desde: 2006 hasta: 2007

Investigadores principales: Felipe García (Hospital Clinic) José Alcamí (ISCIII)

Convenios

Título del convenio: "Identificación y monitorización por prevalencia de VIH y de otros virus de transmisión sanguínea en muestras biológicas procedentes de poblaciones centinela".

Entidad financiadora: Plan Nacional del SIDA / ISCIII N.°: SIVI DGV1200/05-2b

Duración desde: 01-01-2005 hasta: 31-12-2005

Investigador principal: José Alcamí

Título del convenio: "Estudio de las consecuencias de la aparición de la mutación k65r: Impacto sobre la capacidad replicativa y generación de una avenida de resistencia que lleve a la adquisición del complejo Q151M"

Entidad financiadora: Bristol Myers

Duración desde: 01-06-2005 hasta: 30-06-2006

Investigador principal: José Alcamí

Título del convenio: "Estudio de la actividad frente al VIH de compuestos derivados del mundo vegetal marino"

Entidad financiadora: Laboratorios Pharmamar.

Duración desde: 01-01-2005 hasta: 31-12-2006

Investigador principal: José María Rojas y José Alcamí

CUADRO 2. PROYECTOS ACTIVOS DE LA UNIDAD DE INMUNOPATOLOGÍA DEL SIDA DURANTE EL AÑO 2005

- **Número total de proyectos y convenios: 11 proyectos, 3 convenios**
  - Proyectos de investigación en convocatorias de concurrencia competitiva
    - *Ministerio de Educación y Ciencia (1 proyecto)*
    - *Instituto de Salud Carlos III (2 proyectos)*
    - *Fundación FIPSE (2 proyectos)*
    - *Fundación MMA (1 proyecto)*
    - *Red de Investigación en sida*
    - *Programa Intramural ISCIII (2 proyectos)*
    - *Fondo de investigaciones Sanitarias. (2 proyectos)*
  - Convenios con compañías e instituciones públicas
    - *Convenio con la Secretaría del Plan Nacional del sida*
    - *Laboratorios Bristol Myers Squibb*
    - *Laboratorios Pharmamar*

1.3. Redes Temáticas de Investigación Cooperativa

- Nuestro grupo coordina, junto con Hospital Clinic de Barcelona, la Red de Investigación en SIDA. Esta red multidisciplinar incluye 30 grupos de investigación de 10 comunidades autónomas y representa el primer gran intento de coordinar la investigación sobre SIDA en nuestro país.
- La red de SIDA está estructurada alrededor de cinco plataformas tecnológicas: cohortes de pacientes seropositivos, biobanco, genómica, agencia de ensayos clínicos y plataforma de cribado y desarrollo de nuevos antivirales. Los proyectos de investigación se agrupan en siete líneas: toxicidad, resistencias, salud pública, estudios estratégicos, infecciones oportunistas, inmunopatogenia y pediatría.
- El nodo del Instituto de Salud Carlos III que dirijo coordina la plataforma de cohorte prospectiva de pacientes seropositivos, la plataforma de genómica y la línea de investigación en inmunopatogenia. Además participa activamente en la plataforma de antivirales, y en las líneas de investigación de resistencias.
- Nuestro grupo ha sido elegido, junto con el Hospital Clinic de Barcelona, como grupo coordinador de la nueva etapa de la red de investigacion en SIDA. La elaboración del proyecto científico de esta red, especialmente en sus aspectos de investigación básica, supone un objetivo prioritario para nuestro laboratorio en el próximo cuatrienio.

2. Prestación de servicios

Nuestro grupo realiza una actividad esencialmente investigadora aunque dadas las aplicaciones generadas no descartamos en un futuro realizar una oferta de algunas de las técnicas de utilidad clínica a los hospitales y laboratorios del Sistema Nacional de Salud.

Algunas de las tecnologías desarrolladas son de utilidad para ensayos de investigación clínica y protocolos de desarrollo de productos por parte de la industria farmaceútica, con la que desarrollamos convenios y colaboraciones científicas que esperamos potenciar en el futuro.

3. Formación

- Máster Avances en la Infección sobre el VIH. Hospital Clínico de Barcelona
- Máster en SIDA. Hospital Carlos III, Madrid.
- Curso para Residentes sobre Infección por VIH. El Escorial, Madrid
- Curso de doctorado Sistema Inmune y Agentes Infecciosos. Centro Nacional de Biotecnología, Madrid.
- Curso de biología molecular para médicos. Hospital Carlos III. Madrid.
- Curso de formación en infección VIH. Colegio de Médicos, Madrid.
- II Curso de inmunología para especialistas en VIH. La Rioja
- II Curso de inmunología para especialistas en VIH. Barcelona
- II Curso de inmunología para especialistas en VIH. Galicia
- Curso de doctoroda sobre infección por el VIH. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.
- Curso de doctorado en investigación en inmunología. Centro de Investigaciones Biológicas/Universidad Complutense de Madrid.

4. Publicaciones y diversos

4.1. Artículos en Revistas

– Jover B, González N, Aguilar F, Santiago B, Galindo B, Alcamí J and Pablos JL. *Association between stromal cell-derived factor 1 chemokine gene variant and radiographic progression of rheumatoid arthritis*. Artritis Rheumatism 2005; 52:354-360.

– García-Moruja C, Alonso JM, Torres C, Luque F, Arenzana F, Alcamí J and Caruz A. *Functional Characterization of 5'flanking region of the Stromal-Cell Derived Factor 1 Gene*. J Mol Biol. 2005; 348:43-62.

– García F, Lejeune M, Climent N, Gil C, González N, Alcamí J, Morente V, Alós L, Fumero E, Castro P, Cruceta A, Piera C, Florence E, Pereira A, Libois A, Caballero M, Lomeña F, Miró JM, Pumarola T, Plana M, Gatell JM and Gallart MT. *Therapeutic Immunization With Dendritic Cells Loaded With Inactivated Autologous HIV-1 In Chronically infected Patients* JID 2005; 191: 1680-5.

– Alcamí J and Bedoya LM. *El estudio de la interacción virus-hospedador como fuente de nuevas dianas en la infección por el VIH*. Enf Emerg 2005; 7:58-66.

– Márquez M, Sancho R, Bedoya LM, Alcamí J, López-Pérez JL, San Feliciano A, Fiebich BL, and Muñoz E. *Mesuol, A Natural Ocurring 4-Phenylcoumarin, Inhibits HIV Replication By Targetting The NF-Kb Pathway.* Antiviral Res. 2005; 66:137-45.

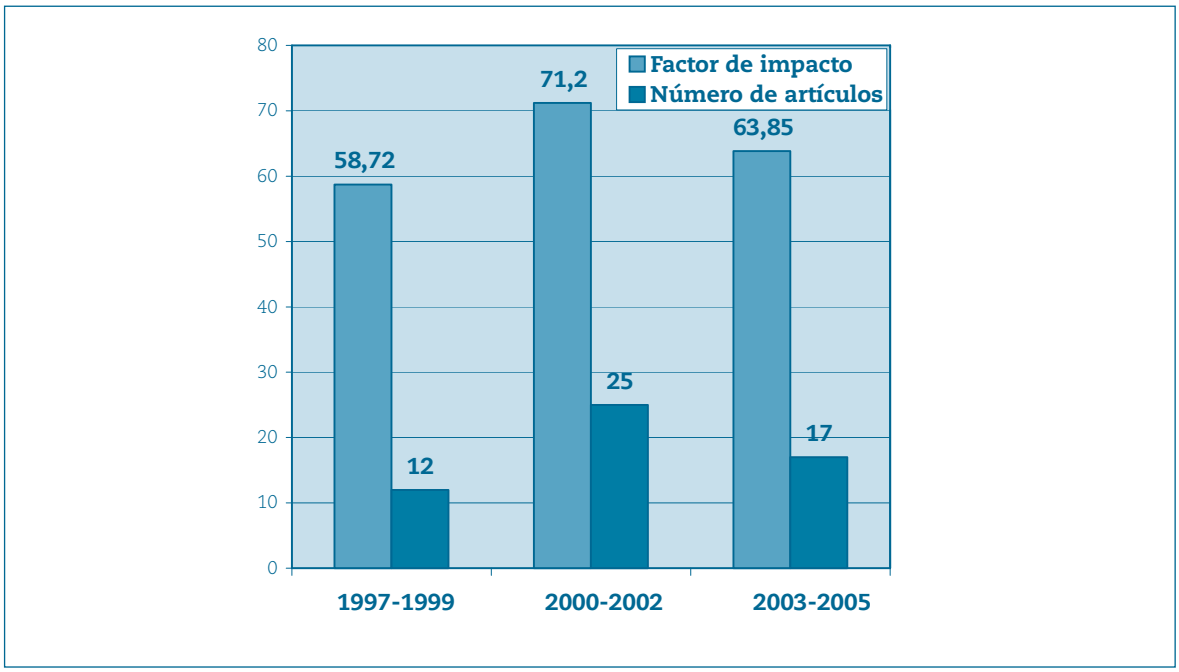
– Bedoya LM, Beltrán M, Sancho R, Olmedo DA, Sánchez-Palomino S, del Olmo E, López-Pérez JL, Munoz E, San Feliciano A, Alcamí J. *4-Phenylcoumarins as HIV transcription inhibitors*. Bioorg MedChemi Lett 2005; 15:4447-50.

– Joseph J, Etcheverry F, Alcamí J and Gatell JM. *A Safe, Effective and Affordable HIV Vaccine. An Urgent Global Need*. AIDS REVEWS 2005;7:131-8.

– Alcamí J, Munné JJ, Muñoz MA and Esteban M. *Current Situation In The Development of a Preventive HIV Vaccine*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005; 23:15-24.

– Coiras M, Camafeita LE, Ureña T, López JA, Fernández B and Alcamí J *Modifications in the human T cell proteome induced by intracellularHIV-1 Tat protein expression*. Proteomics 2006 (en prensa).

FIGURA 1. EVOLUCIÓN BIBLIOMÉTRICA DE LA UNIDAD DE INMUNOPATOLOGÍA DEL SIDA



4.2. Capitulos en libros

- Alcamí J. *Patogenia de las enfermedades infecciosas. Factores de virulencia*. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Ausina V, Moreno S (Eds). Panamerica. Bercelona, 2005.
- Rivero A y Alcamí J. *Patogenia, Clínica y Tratamiento de la infección por el VIH*. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Ausina V, Moreno S (Eds). Panamerica. Bercelona, 2005.
- Sánchez S, García J, Alcamí J. *Aplicaciones de los Virus Recombinantes en la infección por el VIH*. Biología Molecular para Clínicos. Publicaciones Permanyer. 2005.
- Alcamí J, Palao O y M Pérez-Olmeda. *Inmunopatología del SIDA* "Manual del SIDA" 6.ª edición, Soriano V y González-Lahoz JI, (Eds). IDEPSA, Madrid, 2005.
- González ME y Alcamí J. Retroviridae. *Virus patógenos*. Almendral J y Carrasco L (Eds) Hélice, Madrid, 2005.

4.3. Comunicaciones en Congresos

Título: Prostratin induces HIV reactivation and downregulates HIV receptors in PBMCS

Tipo de participación: Póster

Congreso: Keystone Symposia

Lugar de celebración: Keystone. Bannff. Alberta (Canadá)

Título: Regulation of NF-KB in T lymphocytes through nuclear translocation of IKBa and amino-terminus P65 cleavage

Tipo de participación: Póster

Congreso: Keystone Symposia

Lugar de celebración: Keystone. Bannff. Alberta (Canadá)

Título: A new strategy base on recombinant viruses for the study of viral fitness. Strong decrease in HIV replicative capacity in patients harboring Q151M complex alone or in combination with K65R and/or M184V

Tipo de participación: Póster

Congreso: 2005. 3rd Conference on HIV pathogenesis and treatment

Lugar de celebración: Río de Janeiro (Brasil)

Título: Impact of CXCL12 production by dendritic cells in HIV infection of lymphocytes by X4 strains

Tipo de participación: Póster

Congreso: 2005. 3rd Conference on HIV pathogenesis and treatment

Lugar de celebración: Río de Janeiro (Brasil)

Título: Genetic evidence for different transcription regulation in HIV-1 infected individuals with long-term non-progression

Tipo de participación: Póster

Congreso: 2005. 3red Conference on HIV pathogenesis and treatment

Lugar de celebración: Río de Janeiro (Brasil)

Título: Nuevos desarrollos en una vacuna frente al VIH

Tipo de participación: Ponencia

Congreso: III Congreso de la Asociación Española de Vacunología

Lugar de celebración: Madrid

Título: Factores celulares de restricción a la infección por el VIH

Tipo de participación: Conferencia inaugural

Congreso: III Encuentro GESIDA

Lugar de celebración: Cáceres

Título: Basic science of HIV infection: mecanismo de latencia y reactivación en VIH

Tipo de participación: Ponencia plenary session

Congreso: VII Argentinean conference on AIDS

Lugar de celebración: Argentina

Título: Fitness viral: capacidad replicativa del VIH en pacientes con mutaciones de resistencia a antiretrovirales

Tipo de participación: Ponencia

Congreso: VII Argentinean conference on AIDS

Lugar de celebración: Argentina

4.4. Colaboraciones científicas

* *Dr. Mariano Esteban. Centro Nacional de Biotecnología. Madrid.*
Mecanismos moleculares de inducción de NF-kB por PKR.

* *Dr. Carlos Suñe. Centro Nacional de biotecnología.*
Regulación de la expresión génica por la proteína viral Tat.

* *Dr. Eduardo Muñoz. Universidad de Córdoba.*
Mecanismo de acción de la proteína viral Tat.

* *Dra. María Ángeles Muñoz. Hospital Gregorio Marañón.*
Mecanismo de acción de la proteína viral Tat.

* *Dr. Manuel Fresno. Centro de Biología Molecular.*
Mecanismo de acción de la proteína viral Tat.

**Dr. R. Franco. Facultad de Química. Univ. Central Barcelona.*
Estudio de la actividad NFAT inducido por ADA

* *Dr. F. Arenzana. Instituto Pasteur. París.*
Estudio de la expresión de SDF-1 por células dendriticas

* *Dr. A. Caruz. Universidad de Jaén.*
Estudio de la regulación del promotor de SDF.

* *Dr. JL. Pablos. Hospital 12 de Octubre. Madrid.*
Estudio de la expresión de SDF-1 en artritis reumatoide.

* *Dr. M. A. Piris. CNIO. Madrid.*
Estudio de la expresión de SDF en linfomas.

* *Dr. M.Leal. H. Virgen del Rocío. Sevilla.*
Caracterización tropismo viral en pacientes con respuesta discordante al tratamiento antiretroviral.

* *Dr. J. Miró. H. Clinic Barcelona.*
Estudio del tropismo viral en pacientes con infección por el VIH en fase de seroconversión.

* *Dra. T. Gallart. H. Clinic. Barcelona.*

Generación de anticuerpos monoclonales humanos neutralizantes de la infección por VIH-1 a partir de pacientes infectados de forma crónica por el VIH.

* *Dr. JM. Gatell. Dr F. García. Hospital Clinic. Barcelona.*

Estrategias inmunomoduladoras y desarrollo de vacunas frente al VIH.

* *Dra. P. Bermejo. Facultad de Farmacia, UCM, Madrid.*

Estudio de la capacidad antiviral de derivados de plantas de la Com. de Madrid.

* *Dr. E. Muñoz. Facultad de Medicina de Córdoba. Dr. A. San Feliciano. Facultad de Farmacia de Salamanca.*

Cribado y caracterización de la actividad frente el VIH de extractos naturales y librerías de compuestos puros seleccionados (Red SIDANAT)

* *Dr. S. Brown. AIDS Research Alliance. USA.*

Prostatina como una estrategia de erradicación del VIH.

* *Dr. José María Rojas. Instituto Carlos III.*

Estudio del mecanismo de acción de nuevos antivirales frente al VIH.

* *Dr. José María Rojas. Instituto Carlos III.*

Estudio de los mecanismos de oncogénesis de virus linfotropos.

Dr. Vicente Soriano. Hospital Carlos III.

Estudio del fitness viral y de las características del LTR de pacientes en fracaso terapéutico y con subtipos no-B.

4.5. Asesor y participante en comités de expertos

* Consultor de la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología
* Consultor de la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva
* Consultor del Fondo de Investigaciones Sanitarias
* Consultor de la Comunidad Europea
* Consultor y evaluador del INSERM (Institut Nacional de la Santé et Recherche Médicale, Francia).
* Consultor del Plan Nacional del SIDA
* Consultor de FIPSE (Fundación Prevención e Investigación del SIDA de España)
* Experto y consultor de la Agencia Española del Medicamento
* Experto de la Comisión de Biotecnología de la Agencia Europea del Medicamento
* Experto del Comité Productos Humanos Medicinales (CPMP) de la Agencia Europea del Medicamento.
* Experto del grupo de Terapia Génica de la Agencia Europea del Medicamento
* Consultor de las revistas Medicina Clínica, Journal of General Virology, AIDS y AIDS Medecine.

Unidad de Patogenia Viral

Introducción

El Área de Patogenia Viral del Centro Nacional de Microbiología tiene establecidos una serie de convenios con diversas comunidades autónomas, firmados por el Instituto de Salud Carlos III y rubricados por el Ministerio de Sanidad y Consumo, cuyo objetivo fundamental es la vigilancia epidemiológica molecular de formas genéticas de VIH-1 y cepas resistentes circulantes.

En este área se realizan también estudios de recombinación genética entre virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 *in vivo* e *in vitro* a través de un un proyecto de investigación financiado por el FIS.

El área de Patogenia Viral del CNM ha sido designada por la Organización Mundial de la Salud como "Centro Colaborador en Investigación, Referencia y Formación sobre Caracterización Molecular de VIH" (WHO Collaborating Center for Research, Reference and Training in Molecular Characterization of HIV)

Como consecuencia de estas actividades se han recibido muestras de pacientes infectados por VIH-1 con las que se han realizado los siguientes estudios:

1. Investigación

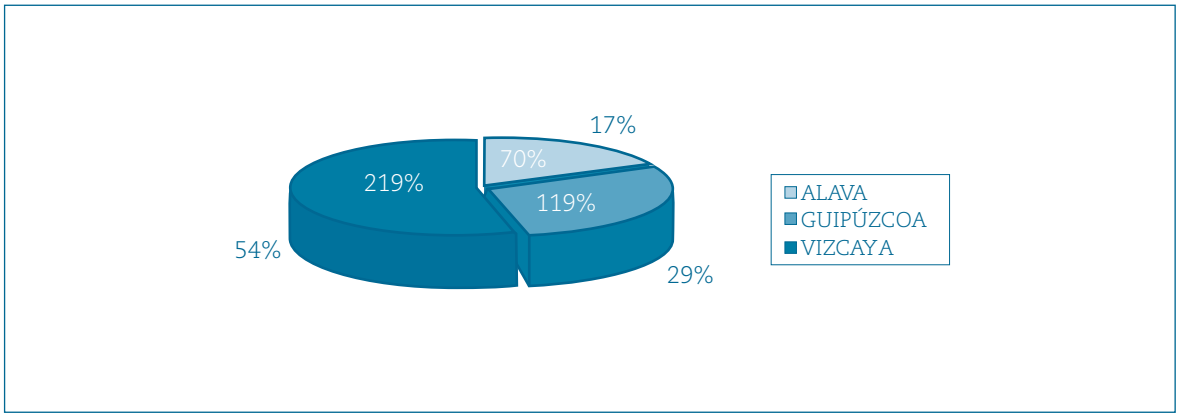
En al Área de Patogenia Viral se vienen realizando estudios de resistencias a los fármacos antirretrovirales usados en pacientes infectados por VIH, estudios filogenéticos del virus así como su aislamiento y caracterización fenotípica. Durante el año 2005 se han recibido en el Área de Patogenia Viral 1.010 muestras, ellas, 336 pertenecían a pacientes nuevamente incorporados a nuestros estudios. De estas muestras 466 procedían de Galicia, 408 del País Vasco, 54 de Madrid, y 82 de Valencia.

1.1. Resultados de la actividad

1.1.1. Estudios de resistencias en pacientes procedentes del País Vasco

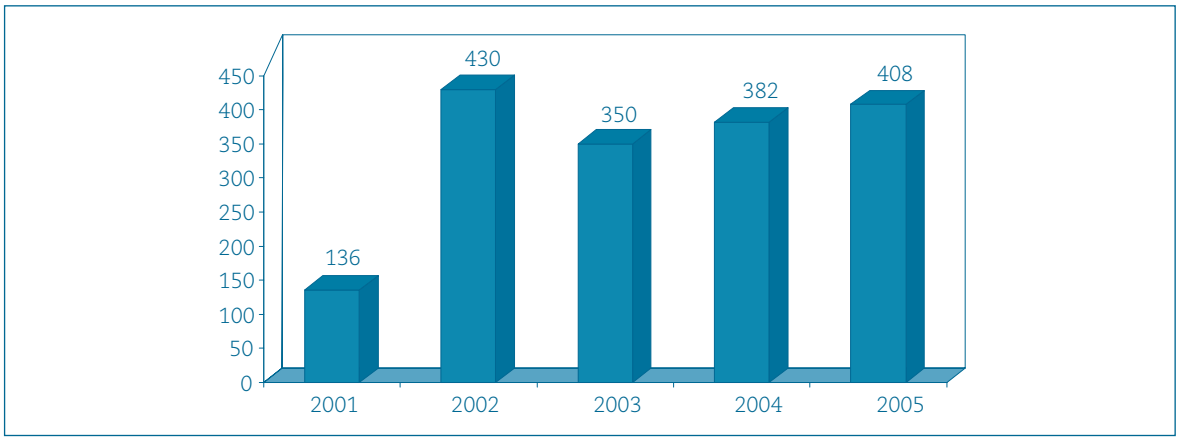
Como resultado del acuerdo de colaboración que el Instituto de Salud Carlos III tiene establecido con el Servicio Vasco de Salud Oakidetza, se han recibido 408 muestras de los distintos hospitales existentes en las tres provincias, 70 de Álava, 119 de Guipúzcoa y 219 de Vizcaya (Fig. 1).

FIGURA 1. MUESTRAS RECIBIDAS POR PROVINCIAS DEL PAÍS VASCO DURANTE 2005
N = 408



Como puede verse en la figura 2 las 408 muestras recibidas son ligeramente superiores a las de años anteriores y representan el incremento de los pacientes infectados por VIH en el País Vasco.

FIGURA 2. MUESTRAS RECIBIDAS DEL PAÍS VASCO DESDE 2001

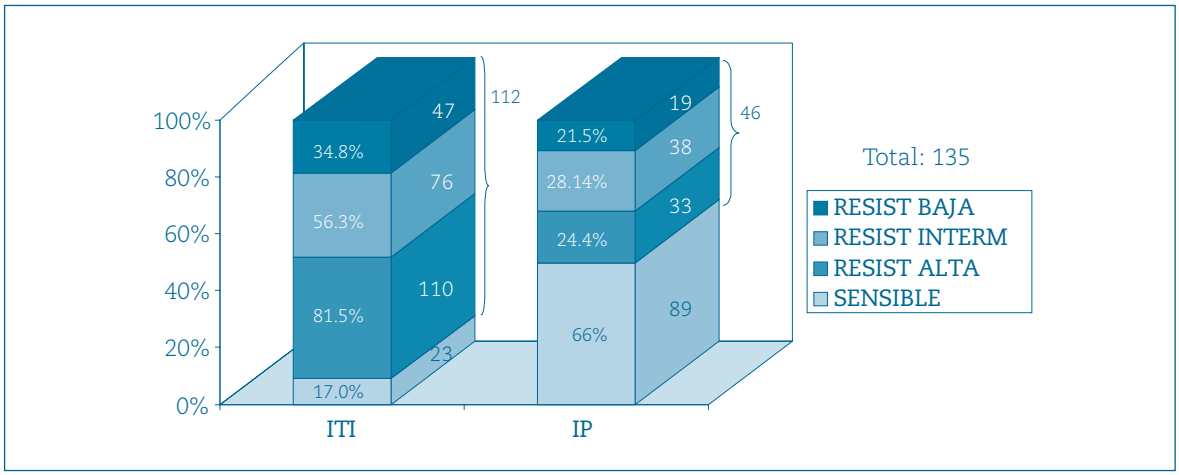


De estas muestras, 85 correspondían a pacientes nuevamente incorporados al estudio y que no habían recibido nunca tratamiento con fármacos antirretrovirales y, de ellos, solamente dos presentaban mutaciones en transcriptasa inversa que confieren alta resistencia, uno la K103N que confiere alta resistencia a los inhibidores no nucleosídicos y otro la M184V que hace ineficaces al 3TC y al FTC. En ninguno se vieron mutaciones que confieran resistencias intermedias y en siete se detectó resistencia baja a algún fármaco, seis al AZT, cinco al D4T y uno al DDI.

En proteasa solamente en uno de estos pacientes sin tratar presentaba mutaciones que confieren a los fármacos que la inhiben, media al NFV y al SQV y baja al APV, RTV, IDV y RTV.

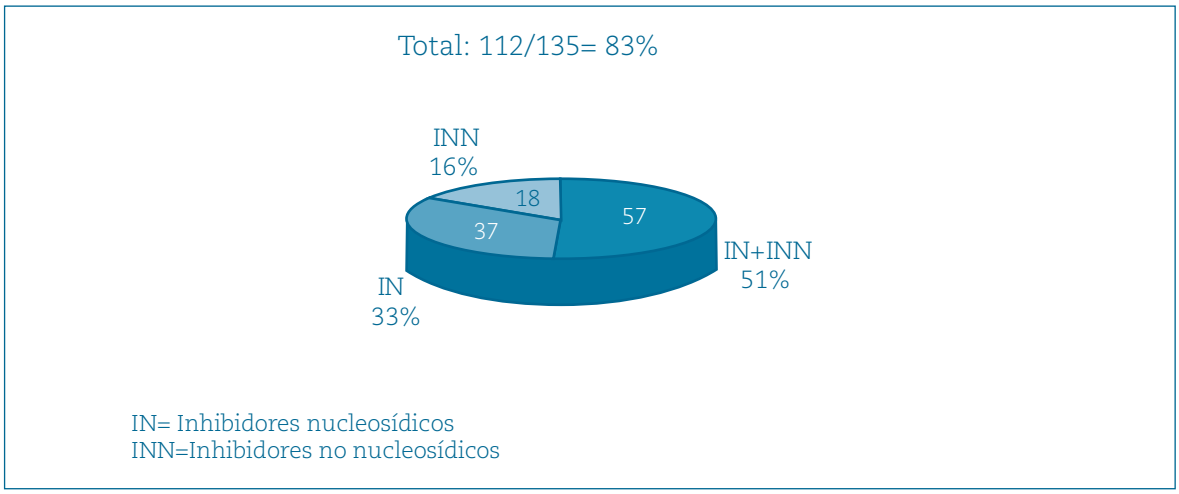
De los 135 pacientes en tratamiento nuevamente incorporados al estudio, 23 (17%) no presentaban ninguna mutación de resistencia, en uno se vio que solamente presentaba una mutación de baja resistencia a la DLV y en dos mutaciones que confieren resistencia intermedia, uno a ABC, AZT, D4T y DDI y el otro a la DLV.

FIGURA 3. RESISTENCIAS ALTA, INTERMEDIAS Y BAJAS A *ITI* Y *IP* EN PACIENTES



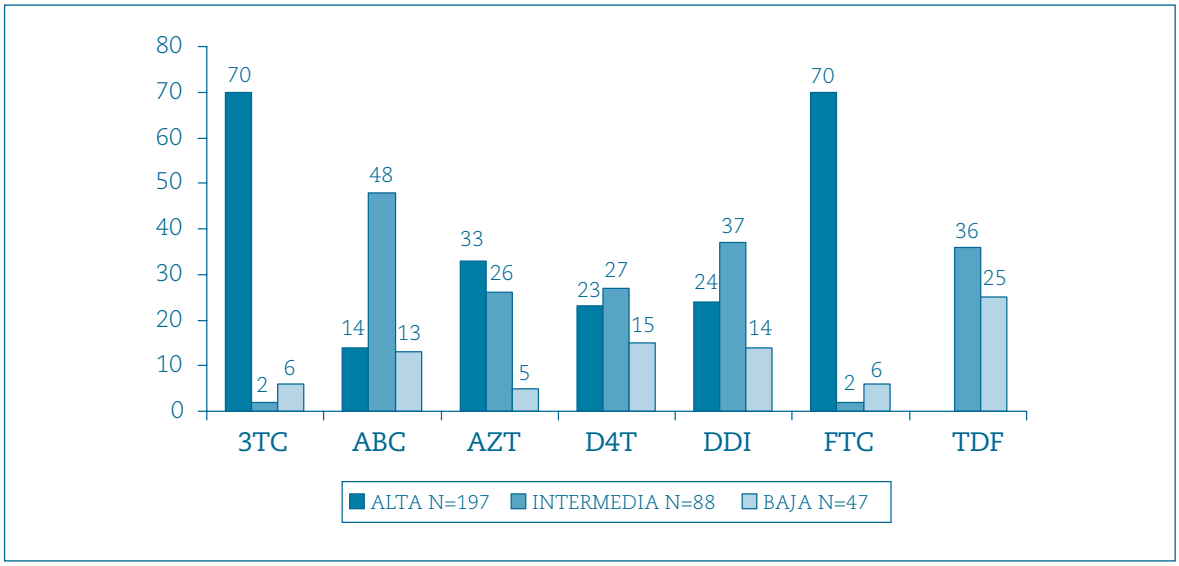
Los otros 109 pacientes presentaban un cúmulo de mutaciones. En transcriptasa inversa, 68 de ellos presentaban mutaciones de resistencia, tanto a inhibidores nucleosídicos, como no nucleosídicos, 34 solamente a inhibidores nucleosídicos y diez solamente a los no nucleosídicos.

FIGURA 4. RESISTENCIAS A *INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA INVERSA* DE VIH-1 EN EL PAÍS VASCO (AÑO 2005)



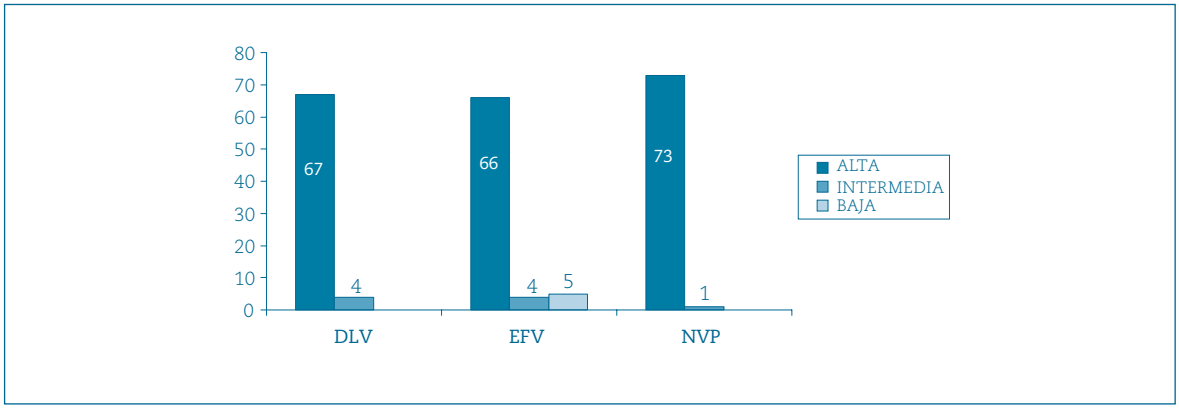
Haciendo una revisión detallada por cada uno de los fármacos nos encontramos con que de los 112 (83%) pacientes con mutaciones que confieren resistencia a los inhibidores de transcriptasa inversa 78 (69,6%) eran resistentes al 3TC y al FTC, 70 con alta resistencia, 2 con media y 6 con baja. Al abacavir 75 (67%) 14 con resistencia alta, 48 media y 13 baja. Al AZT eran resistentes 64 (57,1%) 33 con alta resistencia 26 media y 5 baja. Otros 65 (58%) al D4T, 23 alta, 27 media y 15 baja. Al DDI 75 (67%), 24 alta, 37 media y 14 baja. No se detectaron mutaciones que confirieran alta resistencia al TDF, 36 pacientes tenía resistencia media y 25 baja, en total 61 (54,5%).

FIGURA 5. RESISTENCIAS ALTA Y/O INTERMEDIAS A *ITI* EN PACIENTES TRATADOS INFECTADOS POR VIH-1 EN EL PAÍS VASCO (AÑO 2005)



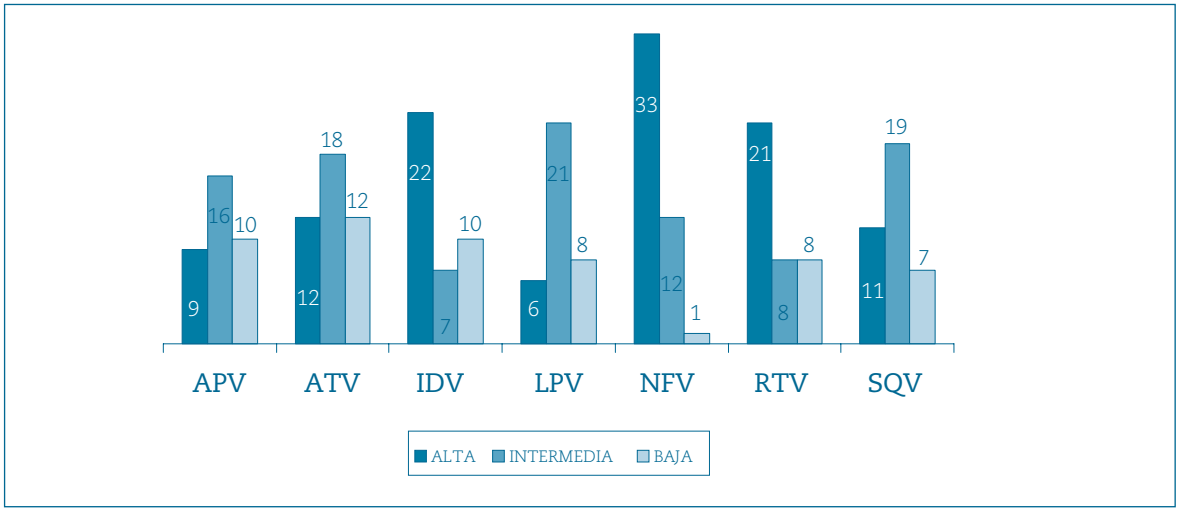
Respecto a los inhibidores no nucleosídicos, 75 (67%) presentaban algún tipo de mutaciones de resistencia a este tipo de fármacos con muy pocas diferencias entre ellos, puesto que las mutaciones que confieren resistencia generalmente lo hacen a los tres.

FIGURA 6. RESISTENCIAS ALTA Y/O INTERMEDIAS *ITI* EN PACIENTES TRATADOS INFECTADOS POR VIH-1 EN EL PAÍS VASCO (AÑO 2005)



Es bastante mejor la situación con respecto a los inhibidores de proteasa. De los 135 tratados 89 (65,9%) eran sensibles. El fármaco al que mayor número de virus era resistente fue el NFV al que eran resistentes el 98% de las muestras con resistencia, 33 con alta resistencia, 12 con media y uno con baja. Ordenándolos según el número de pacientes que presentaban alta resistencia, al NFV sigue IDV, RTV, SQV, ATV, APV y LPV que, aunque con variaciones muy pequeñas entre ellos, aunque si nos atenemos al número de mutaciones de resistencia el número de muestras con alta varía entre 22 y 6.

FIGURA 7. RESISTENCIAS ALTA Y/O INTERMEDIAS *IP* EN PACIENTES TRATADOS INFECTADOS POR VIH-1 EN EL PAÍS VASCO (AÑO 2005)



1.1.2. Estudios de resistencias en pacientes procedentes de la Comunidad de Madrid

Merced al convenio establecido entre la Consejería de Sanidad de la Comunidad Autónoma de Madrid y el Instituto de Salud Carlos III, se han estudiado en el Área de Patogenia Viral del Centro Nacional de Microbiología 54 muestras de las que se ha conseguido la amplificación y secuenciación de 46. Dado que no se conocían los datos de carga viral, no se han podido ajustar las reacciones para conseguir más amplificaciones.

En los estudios realizados en ellas, se han encontrado mutaciones de alta resistencia a inhibidores de transcriptasa inversa en tres de ellas. En los tres casos presentaban mutaciones de resistencia a la DLV, al EFV y a la DLV. Una de ellas era, además, al 3TC y al FTC. Con mutaciones que confieren resistencia media se encontraron dos muestras una frente al ABC, al DDI y al TDF y otra al AZT y al D4T y otras tres con baja resistencia, dos al ABC, al DDI y al D4T. En dos muestras se vio resistencia al AZT y al TDF, una a cada uno de estos fármacos.

1.1.3. Estudios de resistencias en pacientes procedentes de la Comunidad Valenciana

De esta comunidad se recibieron 80 muestras de distintos centros de atención a usuarios de droga por vía parenteral, 82 muestras de las que conseguimos la amplificación del ARN en 55 de ellas y en las otras 25 no nos ha sido posible. En 10 de estas muestras sabíamos por la historia que tenían una carga viral indetectable, lo cual explicaría el que no hayan amplificado, y en el resto no se nos proporcionó este dato.

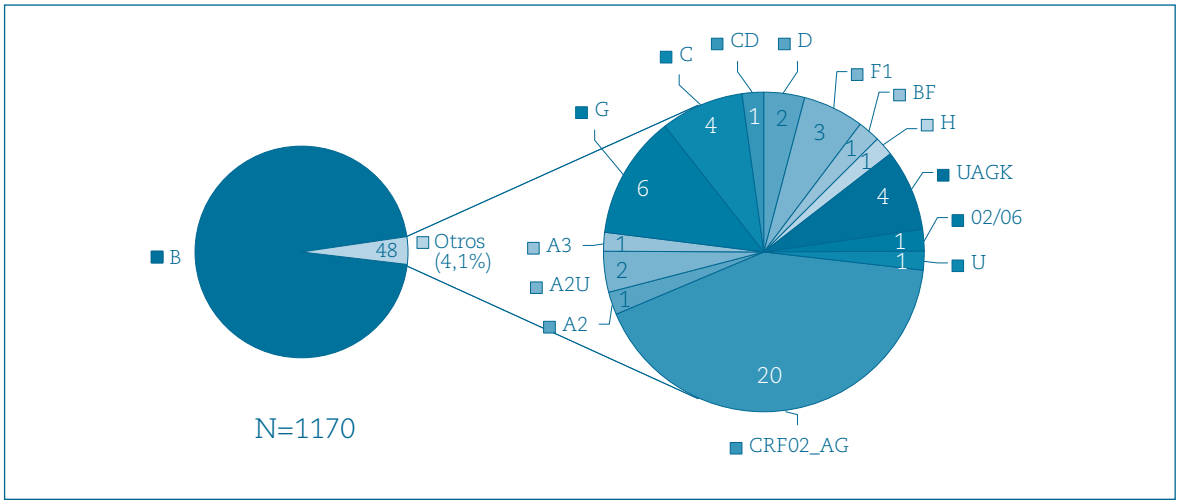
De las muestras amplificadas, 28 correspondían a pacientes sin tratar y, entre ellas 6 (21,4%) presentan mutaciones de resistencia alta o intermedia a inhibidores de transcriptasa inversa y 2 (7,1%) a todos los inhibidores de proteasa menos al amprenavir en uno de ellos. Las 27 muestras restantes pertenecían a pacientes en tratamiento, 16 de ellos (59%) tenían mutaciones de resistencia a inhibidores de transcriptasa inversa y 5 (18,5%) a inhibidores de proteasa.

El número de resistencias detectado en pacientes sin tratamiento es alto aunque en consonancia con los datos observados en los estudios que hemos realizado en otras Comunidades Autónomas y que demuestran la transmisión de cepas resistentes a los fármacos. De confirmarse en un estudio más amplio, sería indicativo de la necesidad de realizar los estudios de resistencias antes de instaurar los tratamientos o en caso de embarazo.

1.1.4. Epidemiología molecular de la infección por VIH-1 en el País Vasco

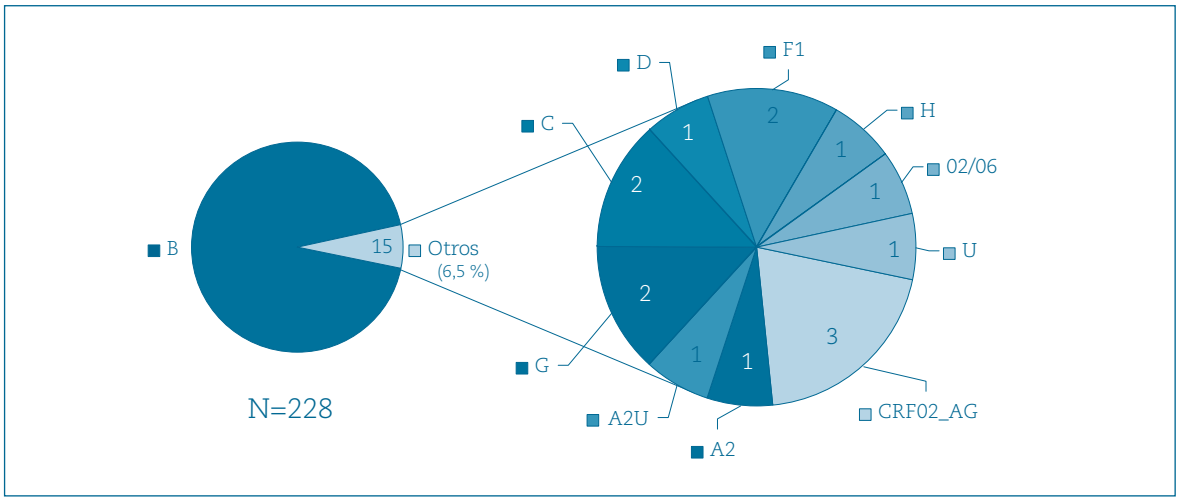
Desde 2001 hasta diciembre de 2005, se han analizado 1.682 muestras procedentes de 1219 pacientes infectados con VIH-1 del País Vasco. Hasta la fecha, se han analizado muestras de 1.170 pacientes, de los que 48 (4,1 %) corresponden a virus de subtipos no B y a recombinantes intersubtipo, según la siguiente distribución: 20 (42%) CRF02_AG, 6 (13%) de subtipo G, 4 (8%) de subtipo C, 3 F1, 1 A2, 1 A3, 1 D, 1 de subtipo U (desconocido) y otros 9 recombinantes: 4 UAGK,1 BF, 1 CD, 1 UA2 y otro CRF02_AG/CRF06_cpx.

FIGURA 8. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA INFECCIÓN POR VIH-1 EN EL PAÍS VASCO (AÑO 2001-2005)



Durante el año 2005 se han incorporado al estudio muestras de 228 nuevos pacientes, distribuidos por provincias de la siguiente manera: 116 de Vizcaya, 57 de Guipúzcoa y 55 de Álava. Entre estas infecciones, se han identificado 15 nuevos casos de subtipos no-B: 6 en Vizcaya, 5 en Guipúzcoa y 4 en Álava.

FIGURA 9. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA INFECCIÓN POR VIH-1 EN EL PAÍS VASCO (AÑO 2005)

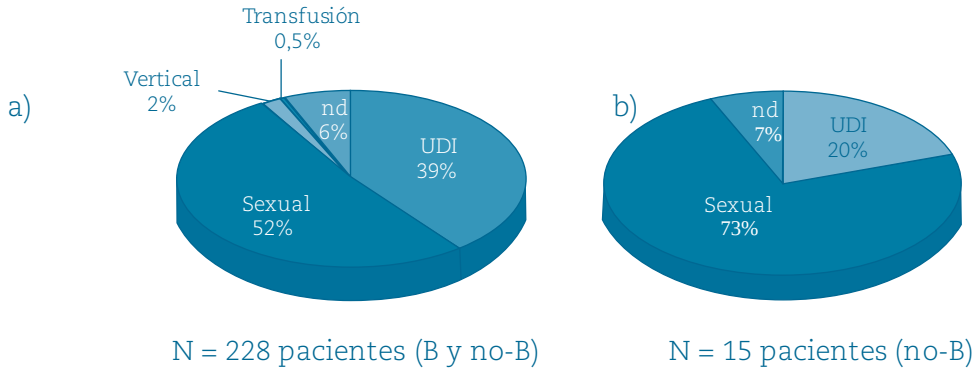


En esta figura se observa un aumento en la diversidad y la complejidad de formas genéticas del virus en el País Vasco, donde CRF02_AG, que antes correspondía a la mitad de los casos no-B, ahora comienza a ser menos representativa.

Vía de transmisión de VIH-1 en el País Vasco**:**

A diferencia de lo ocurrido hasta el año 2004, donde la práctica de riesgo más frecuente en el País Vasco era compartir jeringuillas entre usuarios de drogas intravenosas (UDIs), este año, la transmisión sexual es la vía de contagio predominante. Entre las infecciones con subtipos no-B, 11 de los 15 casos registrados en 2005, se han transmitido por vía sexual (73%).

FIGURA 10. VÍA DE TRANSMISIÓN DE VIH-1 EN LOS NUEVOS PACIENTES ANALIZADOS EN 2005 EN EL PAÍS VASCO: A) PACIENTES TOTALES, B) PACIENTES INFECTADOS POR SUBTIPOS NO-B.



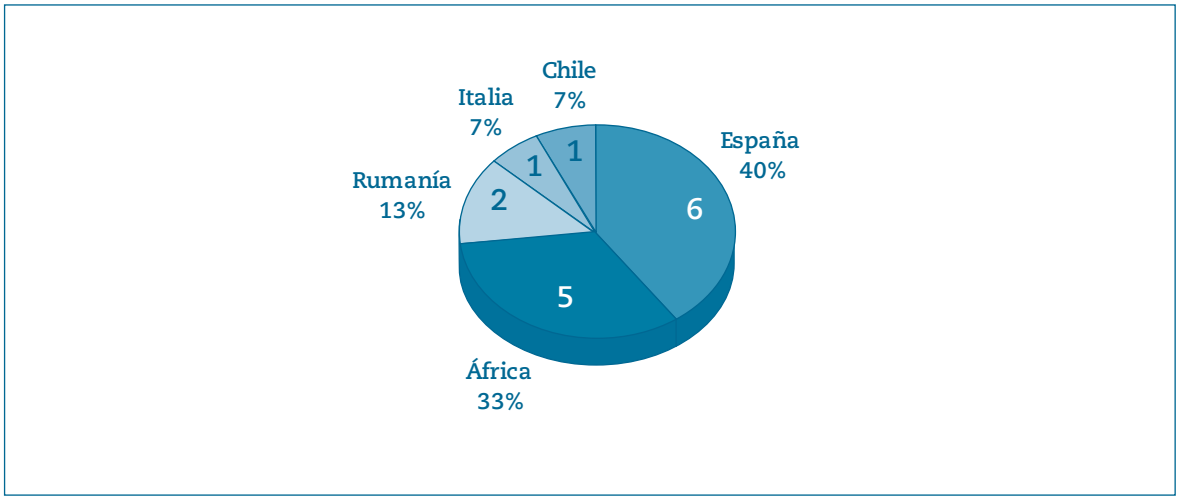
N = 228 pacientes (B y no-B)

N = 15 pacientes (no-B)

Origen de los pacientes infectados con subtipos no-B en el País Vasco:

En el presente estudio hay que destacar que el 40% de los pacientes que portan virus de subtipos no-B y recombinantes intersubtipo son de origen español, y corresponden a las siguientes formas genéticas: 3 CRF02_AG, 2 de subtipo G y 1 de subsubtipo A2. África es el origen del 33% de los subtipos no-B hallados en el País Vasco en 2005. Son cinco casos africanos, uno de cada una de las siguientes formas genéticas: subtipos: A, C, D, U y recombinante CRF02/CRF06. De Rumanía provienen los dos subtipos F1, un subtipo C procede de Italia, y el H, de Chile.

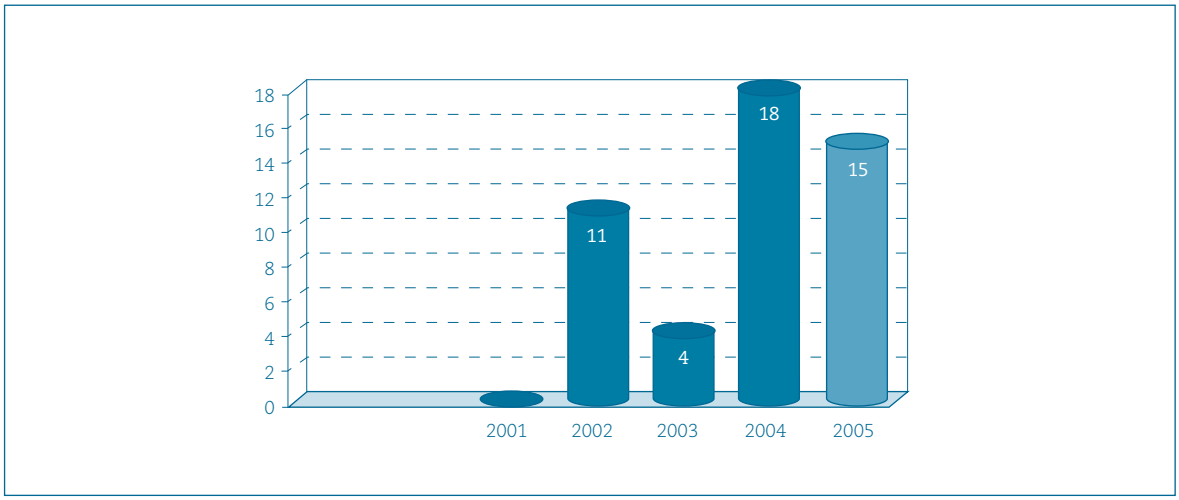
FIGURA 11. PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES INFECTADOS CON SUBTIPOS NO-B EN EL PAÍS VASCO EN 2005.



Frecuencia de subtipos no-B en el País Vasco:

Entre las muestras analizadas en 2005 hemos identificado un 6,5% de subtipos no-B y formas recombinantes entre los pacientes del País Vasco, que suponen un 31% de los casos registrados desde el comienzo del estudio en 2001. La proporción de subtipos no-B es comparable a la registrada en 2004, año en que se observó un fuerte incremento con respecto al año anterior.

FIGURA 12. DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS DE SUBTIPOS NO-B IDENTIFICADOS EN EL PAÍS VASCO CADA AÑO DEL ESTUDIO.

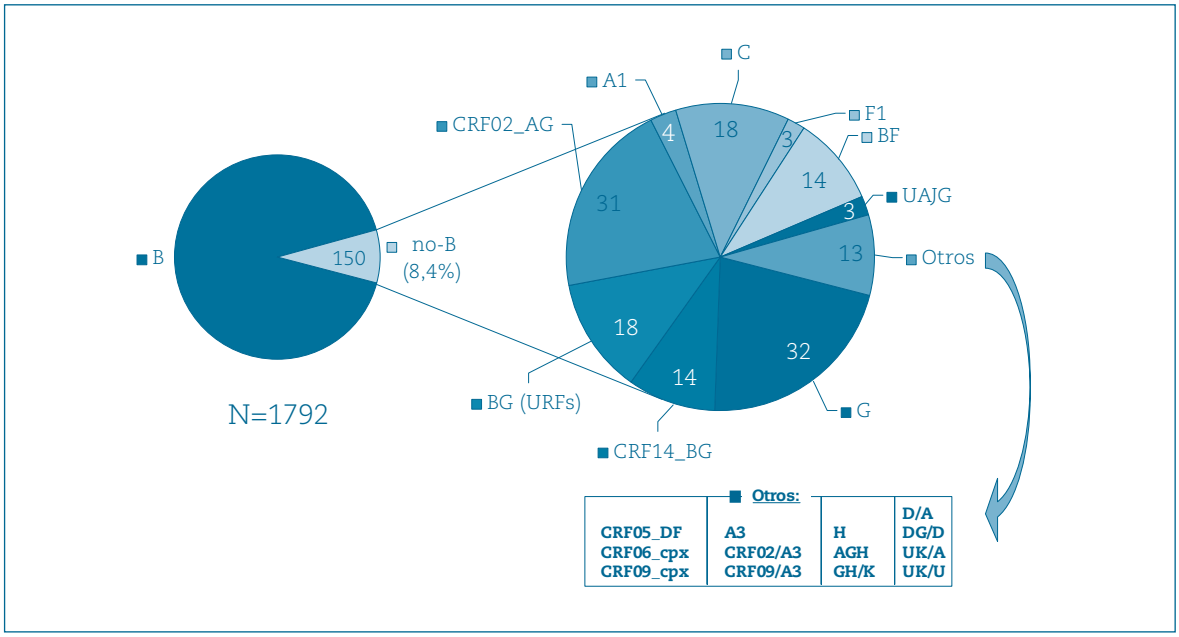


1.1.5. Epidemiología molecular del VIH en Galicia

Durante el año 2005 se han recibido un total de 363 muestras de VIH-1 procedentes de Galicia, para estudio de resistencias a antirretrovirales y para caracterización filogenética de las cepas. De esta forma se continúa el estudio de vigilancia epidemiológica molecular de la infección por VIH-1 en la Comunidad de Galicia, que se inició en 1999.

Hasta la fecha, en Galicia se han analizado muestras de VIH-1 de 1.792 pacientes, de las que 150 (8,4%) corresponden a virus de subtipos no-B y a recombinantes intersubtipo, según la siguiente distribución: 32 (19%) de subtipo G, 33 (22%) recombinantes BG, (de los cuales 14 son CRF14_BG), 31 (21%) CRF02_AG, 18 (13%) de subtipo C, 5 (5%) A1, 3 (2%) F1, 14 (8%) recombinantes BF. Las 16 muestras restantes corresponden a casos aislados de otras formas genéticas, como se especifica en la figura 13.

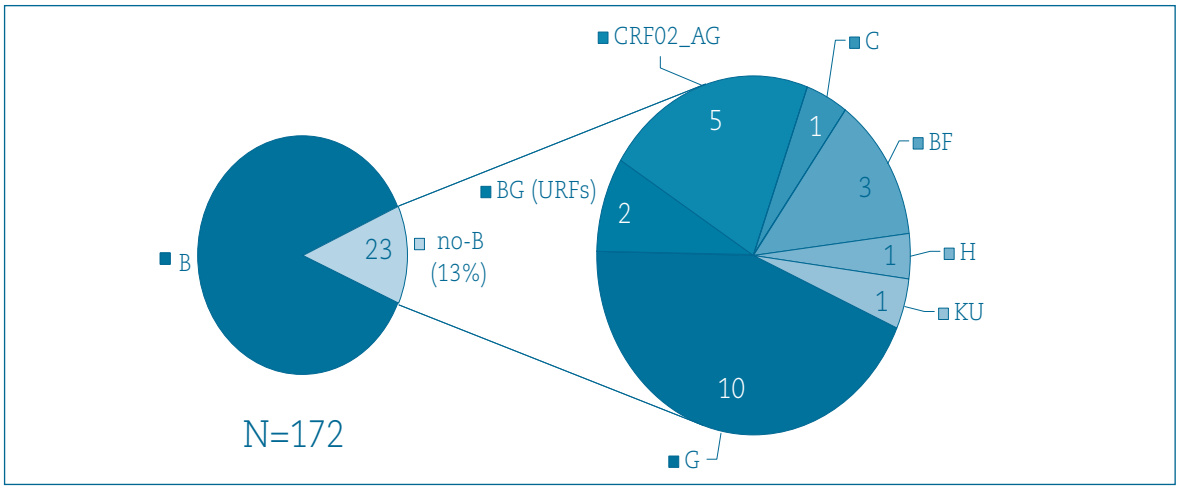
FIGURA 13. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA INFECCIÓN POR VIH-1 EN GALICIA (AÑOS 1999-2005)



Durante el año 2005 se han incorporado al estudio muestras de 172 nuevos pacientes, distribuidos por provincias de la siguiente manera: 114 de Pontevedra, 30 de Orense, 18 de La Coruña y 10 de Lugo. Entre estas infecciones, se han identificado 23 (13%) nuevos casos de subtipos no-B: 20 (18%) en Pontevedra, 2 en Orense y 1 en Lugo.

En 2005, casi la mitad de las formas genéticas no-B registradas en Galicia corresponden al subtipo G, y curiosamente, no se registra ningún nuevo caso de infección por CRF14_BG.

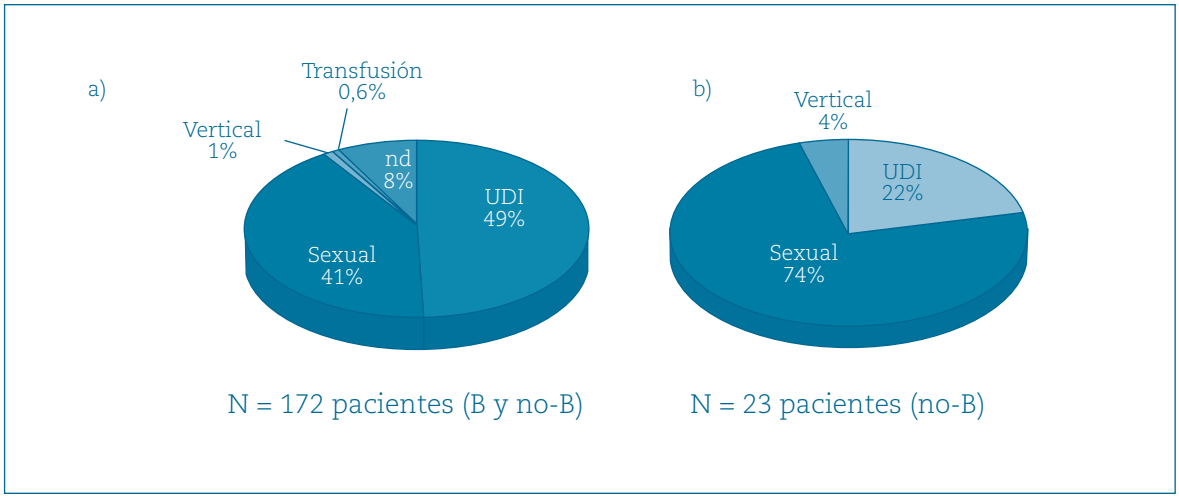
FIGURA 14. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA INFECCIÓN POR VIH-1 EN GALICIA (AÑO 2005)



Vía de transmisión de VIH-1 en Galicia:

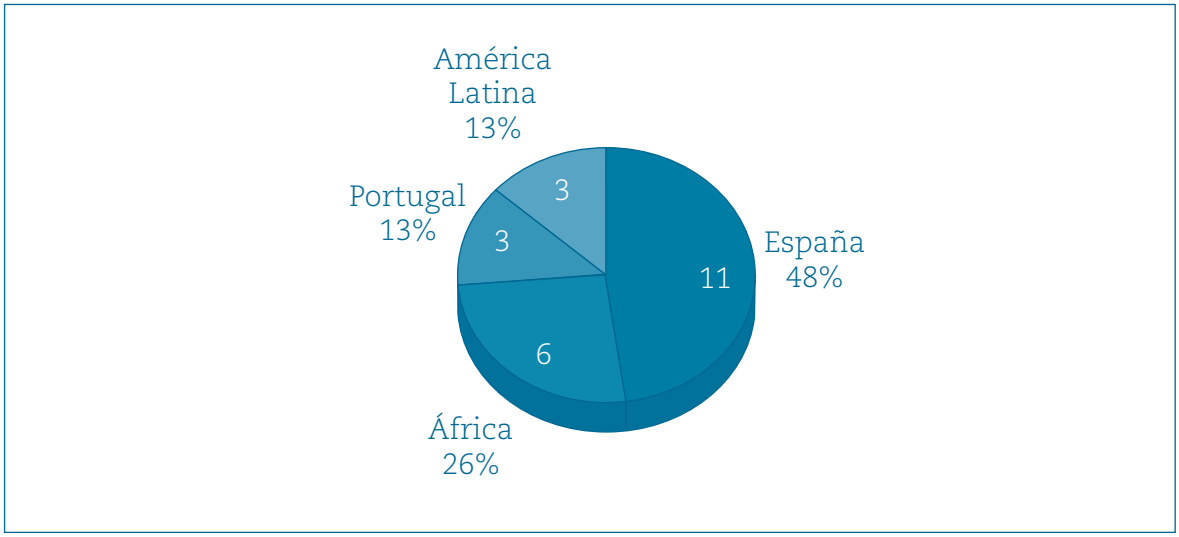
Este año se observa una tendencia a la disminución de casos de transmisión del VIH-1 en UDIs. El contagio por vía sexual es claramente predominante en la transmisión de las formas genéticas no-B, a pesar de que hasta ahora en Galicia habíamos observado que los recombinantes BG y muchos de los subtipos G se habían propagado entre usuarios de drogas por vía intravenosa. Este año, los cinco casos UDI corresponden a los dos recombinantes BG y a tres de los10 subtipos G registrados.

FIGURA 15. VÍA DE TRANSMISIÓN DE VIH-1 EN LOS NUEVOS PACIENTES ANALIZADOS EN 2005 EN GALICIA: A) PACIENTES TOTALES, B) PACIENTES INFECTADOS POR SUBTIPOS NO-B. ORIGEN DE LOS PACIENTES INFECTADOS CON SUBTIPOS NO-B EN GALICIA:



Casi la mitad de los pacientes que portan virus de subtipos no-B y recombinantes intersubtipo, registrados este año en Galicia, son de origen español, y corresponden a las siguientes formas genéticas: 6 de subtipo G, 1 recombinante BG, 1 CRF02_AG, 1 subtipo C, 1 CRF12_BF y otro recombinante BF. África es el origen del 26% de los subtipos no-B hallados en Galicia en 2005, corresponden a 6 casos, de los que cuatro son CRF02_AG, 1 subtipo G y un H. De Portugal provienen dos subtipos G y un recombinante BG, y de América Latina un G, un BF y el KU.

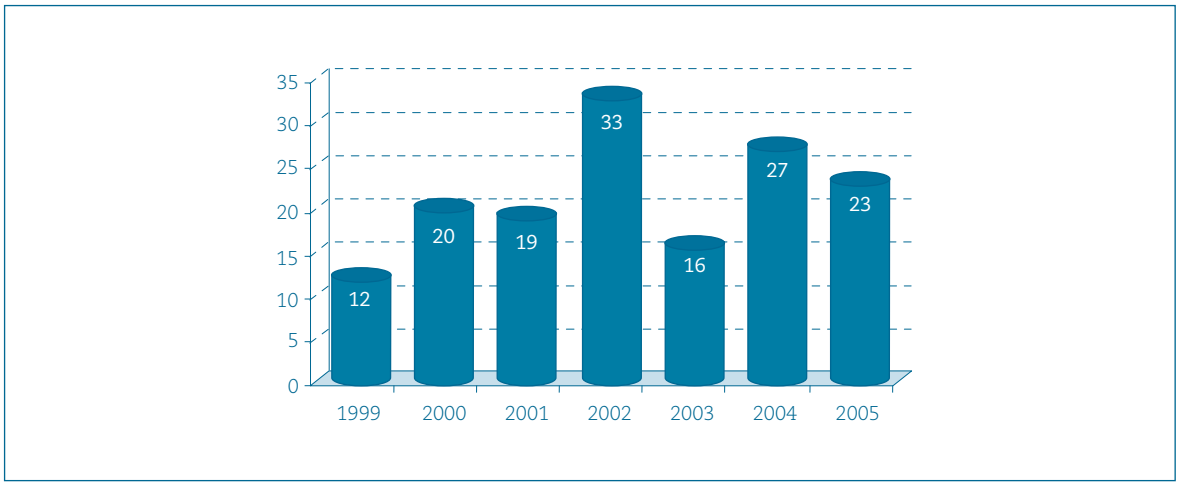
FIGURA 16. PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES INFECTADOS CON SUBTIPOS NO-B EN GALICIA EN 2005



Frecuencia de subtipos no-B en Galicia:

Entre las muestras analizadas en 2005 hemos identificado un 13% de subtipos no-B y formas recombinantes entre los pacientes de Galicia, que suponen el 15% de los casos registrados desde el comienzo del estudio en 1999.

FIGURA 17. DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS DE SUBTIPOS NO-B IDENTIFICADOS EN GALICIA CADA AÑO DEL ESTUDIO



1.1.6. Epidemiología molecular del VIH en Madrid

En esta comunidad se han detectado cuatro pacientes infectados por VIH-1 de subtipos no-B (8,7%), 2 correspondían a cepas recombinantes circulantes CRF02_AG, una CRF18_cpx y uno al subtipo F2. Dado la escasez de la muestra estos estudios no pueden considerarse representativos.

1.1.7. Epidemiología molecular del VIH en Valencia

En todas las muestras analizadas en Valencia se detectó el subtipo B. Dado que pertenecían a pacientes usuarios de droga por vía parenteral, sería indicativo de que no han entrado otras formas filogenéticas en este colectivo.

Estos resultados demuestran que aunque en España, como en el resto de Europa, hay un claro predominio del subtipo B en las infecciones con VIH-1, estamos observando una alta incidencia de subtipos no-B y formas recombinantes en nuevos diagnósticos que alertan acerca de las posibles implicaciones de estas formas genéticas en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento clínico de estos pacientes. Algunos estudios han revelado una menor sensibilidad de algunas pruebas de diagnóstico, determinación de carga viral y de determinación de resistencia a fármacos cuando se analizan muestras de ciertos subtipos. Además, los patrones de mutaciones de resistencia pueden estar condicionados por polimorfismos de subtipo, y por tanto la respuesta a fármacos podría ser diferente, aunque hasta ahora todos los fármacos que se emplean han demostrado su eficacia en diferentes subtipos del grupo M de VIH-1.

Por otra parte, la co-circulación de diferentes subtipos está favoreciendo la aparición de formas genéticas nuevas de VIH-1 que se producen como resultado de infecciones de un mismo individuo con diferentes virus. La creciente variedad de nuevos recombinantes alerta acerca de la importancia en la prevención de nuevas reinfecciones de un mismo individuo que traen como consecuencia el aumento de la complejidad genética del VIH-1, dificultando aún más las posibilidades para diseñar una vacuna eficaz.

1.1.8. Análisis de genomas completos de VIH-1

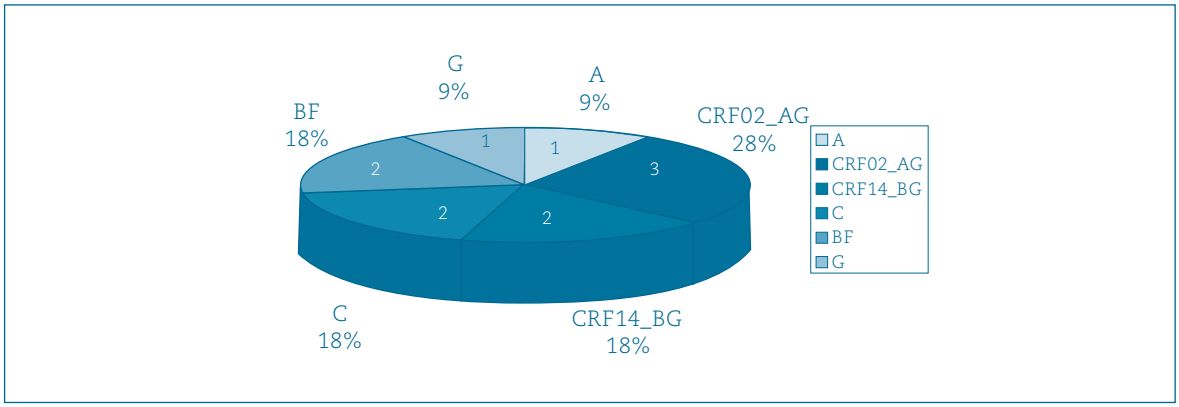
Se ha continuado con el análisis de genomas completos de VIH-1 dentro del proyecto FIPSE. Se ha completado la caracterización de 12 genomas completos o casi completos de recombinantes BG de Cuba, correspondientes a nuevas formas recombinantes: CRF20 (n=1), CRF23 (n=2) y CRF24 (n=9). También se ha completado la caracterización de un genoma completo de un virus de subtipo F1 de Galicia.

Se han analizado filogenéticamente 54 secuencias de la región V3 de la envuelta de muestras de VIH-1 de Cuba como parte de un estudio de epidemiología molecular en colaboración con investigadores de dicho país.

1.1.9. Aislamiento y caracterización de formas genéticas no-B en Galicia

Durante al año 2005 se han aislado y caracterizado 11 cepas de VIH-1 de formas genéticas diferentes a subtipo B, clasificadas como tales según el análisis filogenético de la secuencia de Transcriptasa inversa/Proteasa y V3.

FIGURA 18. AISLAMIENTOS PRIMARIOS DE VIH-1 SUBTIPOS NO-B Y FORMAS RECOMBINANTES



Los pacientes proceden del Hospital Xeral-Cíes de Vigo, Pontevedra. Seis son españoles, 3 son africanos (1 de Tanzania, 1 de Liberia y 1 de Nigeria), y 2 son sudamericanos (1 de Uruguay y 1 de Argentina). La vía de transmisión más frecuente fue el contacto heterosexual con paciente infectado en 7 de los 11 pacientes, el uso de drogas intravenosas en 2, la transfusión sanguínea en 1 y la transmisión vertical en otro paciente.

En relación con el fenotipo inductor de sincitios (SI) estudiado en células MT2, 5 de las 11 cepas resultaron SI y 6 no inductoras de sincitios (NIS).

Los siguientes objetivos fueron establecer la correlación entre el fenotipo IS y el uso de correceptores, y entre el fenotipo basado en la secuencia V3 y el fenotipo biológico. La infección de líneas celulares GHOST expresando CXCR4 o CCR5 demostró que todas las cepas SI fueron capaces de usar CXCR4, solas o asociadas con CCR5, y que presentaban una carga neta alta en V3 y aminoácidos básicos en las posiciones 11 y/o 25. Por el contrario, las cepas NIS usaron sólo el correceptor CCR5, presentaban una carga neta baja y no se detectaron aminoácidos positivos en las posiciones 11 y/o 25.

El fenotipo viral definido por el programa informático geno2pheno resultó concordante con el fenotipo biológico en todas las muestras estudiadas.

Finalmente, estudiamos el fenotipo biológico en relación a la evolución de la enfermedad, teniendo en cuenta los años transcurridos entre el diagnóstico y el aislamiento. Detectamos que uno de los casos SI/X4 correspondía a un paciente diagnosticado un año antes, mientras que los 4 restantes fueron diagnosticados en los 6, 8 y 12 años anteriores a este estudio. Con respecto a los casos NSI/R5, el diagnóstico de la infección se realizó un año antes en 1 caso, y en los 2, 3, 6 y 14 años anteriores en los 5 restantes.

TABLA 1. CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA Y GENÉTICA DE AISLADOS PRIMARIOS DE VIH-1

Muestra/Forma genética	V3 del aislado primario	Carga neta	Fenotipo basado en		Fenotipo Biológico Aislado primario MT2 / GJOST	Fecha de estudio / diagn. (años de evolución)	CD4	Carga Viral
			Carga neta	aa 11 25				
V3: Subtipo A								
X- 1608-8 /A	CTRPNNNTKRGLRIGPGRTLYAADKIIGNIRQAHC	+6	SI/x4	SI/X4	SI/X4	2005/1983 (12)	69	225000
X-98-9 /CRF02_AG	No amplifica				SI/X4,R5	2005/1997 (8)	14	<50
X-230-10 /CRF02_AG	CTRPNNNTRRSVHIGPGQAFYATGDIIGDIRKAHC	+3	NSI/R5	NSI/R5	NSI/R5	2005/1991 (14)	376	1490
X-1029-6 /CRF02_AG	CTRP`NNTRKSPGPGRAFYATGDIIGDIRKAYC	+4	NSI/R5	NSI/R5	NSI/R5	2005/1991 (14)	700	88
V3: Subtipo B								
X- 772-8 /CRF14_BG	CTRPNNNTRKTMGPGR/LYTTGQIIGDIRKAHC	+6	SI/X4	SI/X4	SI/X4,R5	2005/1999 (6)	162	178000
X-1118-8 /CRF14_BG	CTRPNNNTRKTMGPGR/LYTTGEIIGDVRKAYC	+5	SI/X4	SI/X4	SI/X4	2005/1997 (8)	26	4750
V3: Subtipo C								
X-1262-5 /C	CTRPNNNTRKSIRIGPGQAFYATGDIIENIRQAYC	+3	NSI/R5	NSI/R5	NSI/R5	2005/1999 (6)	758	1100
X-1702-3 /C	CTRPNNNTRKSRIGPGQTFFATGDIIGNIRQAHC	+4	NSI/R5	NSI/R5	NSI/R5	2005/2003 (2)	526	3360
V3: Subtipo F								
X-1606-5 /URF:BF	CTRPNNNTRKSIYIGPGRAFHTTDRIIGDIRKAHC	+5	SI/X4	SI/X4	SI/X4	2005/2004 (1)	219	25300
X-1621-2 /URF:BF	No amplifica				NSI/R5	2005/1993 (12)	475	50
V3: Subtipo G								
X-1628-2 /G	CTRPNNNTRKSISLGPGQAFYATGDIIGDIRQAHC	+2	NSI/R5	NSI/R5	NSI/R5	2005/2002 (3)	217	179000

En conclusión:

El fenotipo biológico de aislados primarios de subtipos no-B y formas recombinantes está relacionado con la secuencia del bucle V3, siendo dichos resultados similares a aquellos que se han descrito en cepas de subtipo B.

El fenotipo definido por el programa bioinformático geno2pheno$_{coreceptor}$ resultó concordante con el fenotipo biológico del aislado primario.

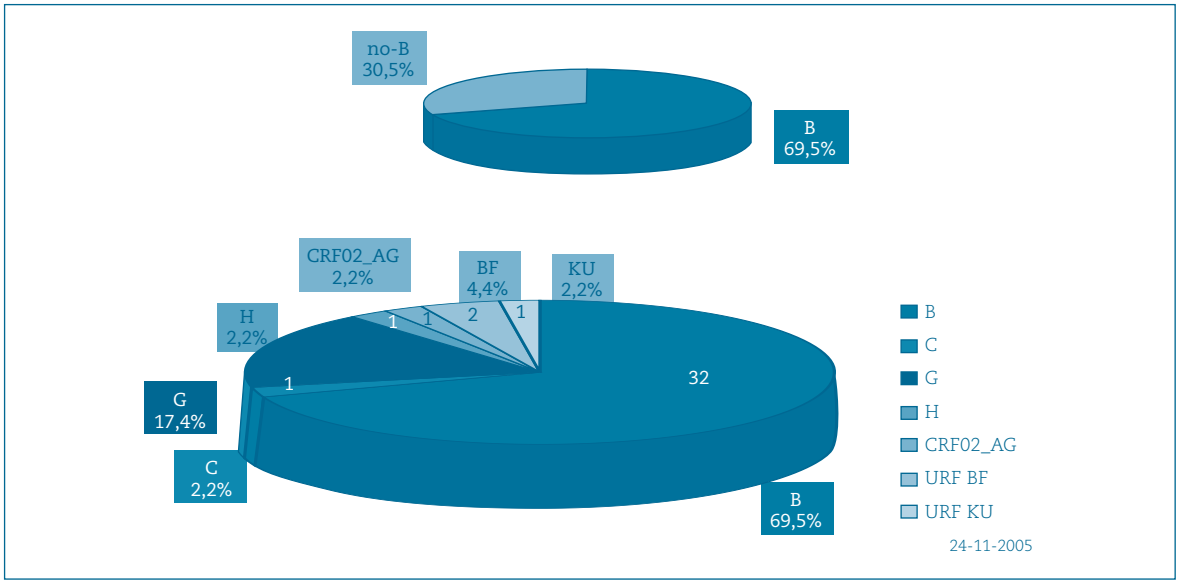
Se han descrito mutaciones características en el bucle V3 de aislados primarios CRF14_BG.

1.1.10. Nuevos diagnósticos de infección por VIH-1 en Galicia, año 2005

Se han estudiado un total de cuarenta y seis muestras correspondientes a pacientes de nuevo diagnóstico. De ellos, 14 resultaron infecciones por formas genéticas diferentes al subtipo B, lo que significa un 30,5% de incidencia. Esta frecuencia es superior a la que hemos detectado en años anteriores, lo cual guarda relación con la existencia de un incremento en la población inmigrante atendida en los hospitales que se incluyen en el estudio y a la difusión de estas formas genéticas no-B entre la población nativa.

La distribución de estas infecciones por formas genéticas no-B se observa en la figura 1. 10 casos resultaron subtipos no-B (8 G, 1 C y 1H), 3 formas recombinantes únicas (2 BF y 1 KU) y 1 forma recombinnate circulante CRF02_AG.

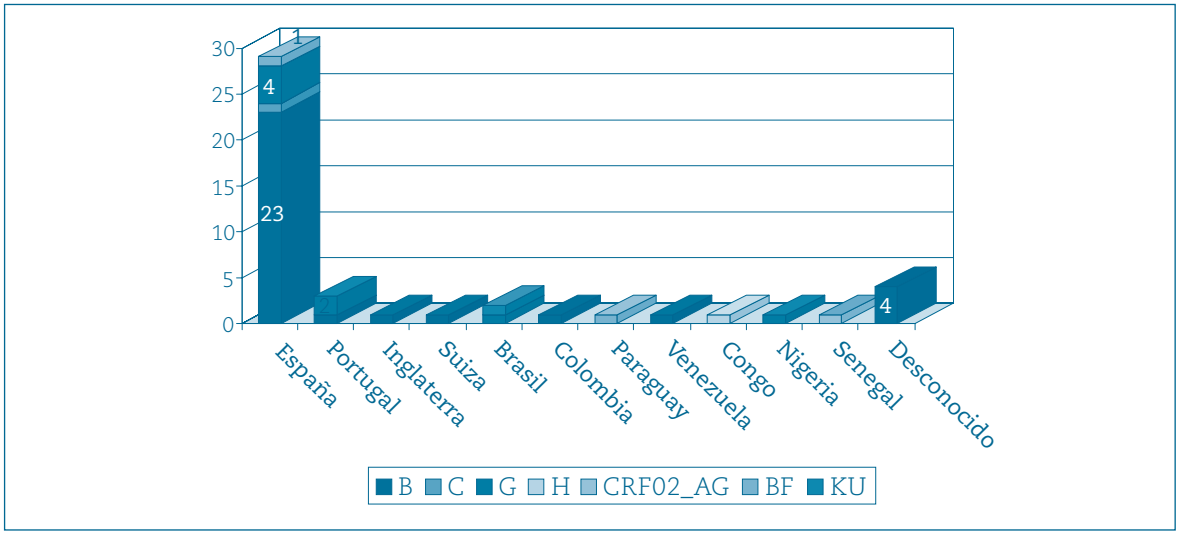
FIGURA 19. NUEVOS DIAGNÓSTICOS. GALICIA AÑO 2005 (n = 46)



El análisis en relación con los países de origen de los pacientes se observa en la figura 20. Veintiocho pacientes eran españoles y de ellos, 23 resultaron infectados por subtipo B, 2 por subtipo G, 1 subtipo por C y 1 por la forma recombinante BF.

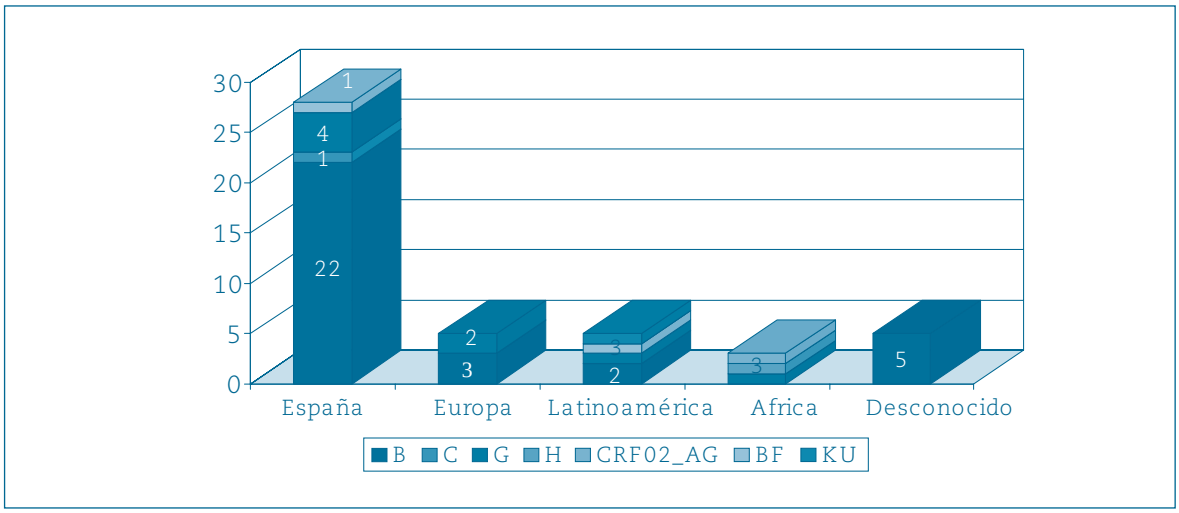
1 por la forma recombinante BF.

FIGURA 20. FORMAS GENÉTICAS DE VIH-1 EN CASOS DE NUEVO DIAGNÓSTICO AÑO 2005 (n = 46). DISTRIBUCIÓN POR PAÍS DE ORIGEN



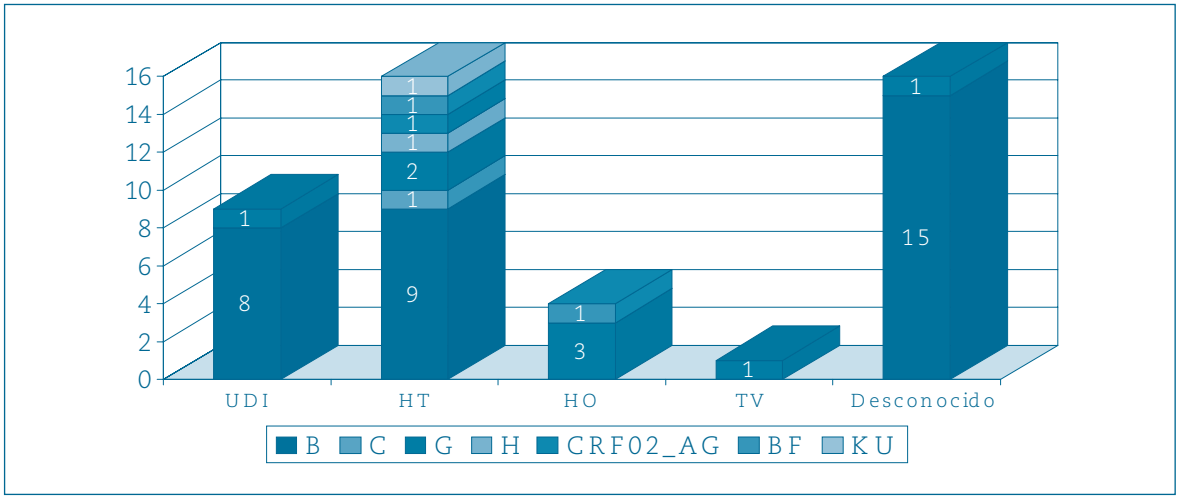
En la figura 21 se agrupan los casos de pacientes no españoles, observándose 2 casos de infecciones por subtipo G en pacientes de Portugal, 2 G, 1 KU y 1 BF en pacientes de Latinoamérica y un subtipo G, 1 H y una CRF02_AG en pacientes de origen Africano.

FIGURA 21. FORMAS GENÉTICAS DE VIH-1 EN CASOS DE NUEVO DIAGNÓSTICO AÑO 2005 (n = 46)



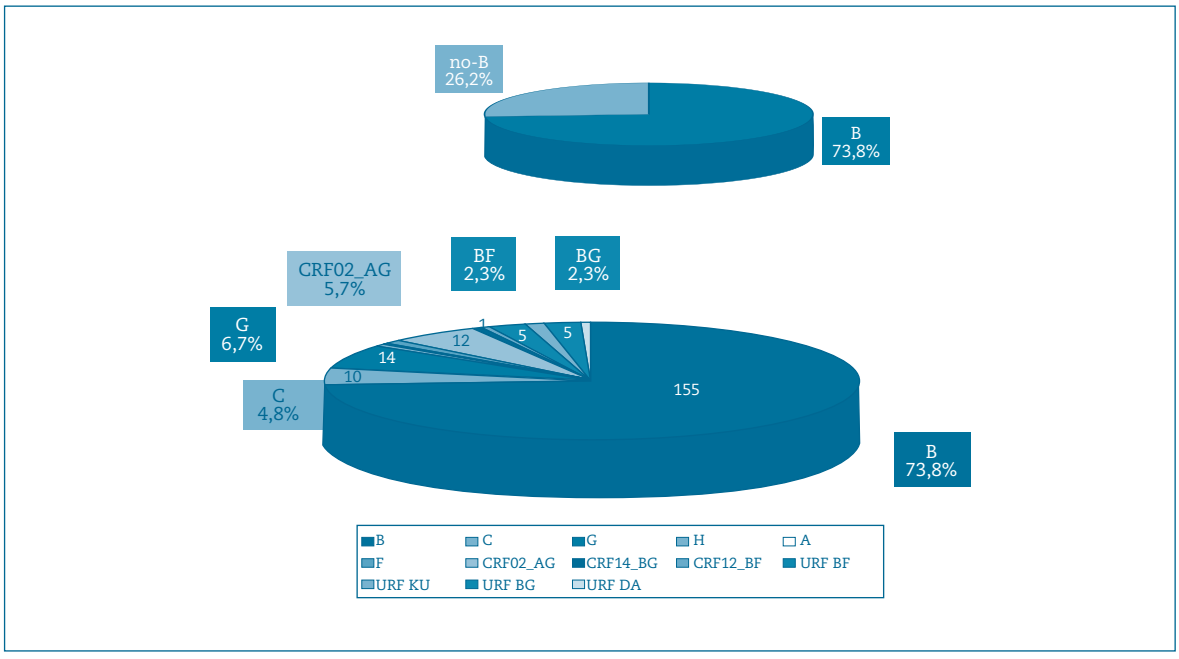
Al relacionar la vía de transmisión según la forma genética (Figura 22), se observan infecciones por subtipo G entre pacientes infectados por vía parenteral, sexual y vertical, si bien entre los pacientes usuarios de drogas la única forma genética no-B corresponde a subtipo G.

FIGURA 22. FORMAS GENÉTICAS DE VIH-1 EN CASOS DE NUEVO DIAGNÓSTICO AÑO 2005 (N = 46). DISTRIBUCIÓN POR VÍA DE TRANSMISIÓN



En la figura 23 se incluye el total de nuevos diagnósticos de infección por VIH-1 desde el año 2001, momento en el que se empezó a estudiar este grupo de pacientes. Se han detectado 55 casos de infecciones por formas genéticas no-B entre los 210 nuevos diagnósticos, lo que significa una incidencia global de 26,2%. Las forma más frecuentes son el subtipo G (6,7%), la CRF02_AG (5,7%) y el subtipo C (4,8%). Se demuestran tambien casos de infecciones por formas recombinantes únicas BF y BG.

FIGURA 23. NUEVOS DIAGNÓSTICOS. GALICIA (2001-2005) n = 210



En conclusión:

Se observa una alta incidencia de formas genéticas no-B (30,5%) entre casos de nuevo diagnóstico de infección por VIH-1 en Galicia durante el año 2005.

Estos pacientes de nuevo diagnóstico proceden en su mayoría de Hospitales de la provincia de Pontevedra, observándose en pacientes españoles infecciones de subtipo G, en pacientes de origen africano y latinoamericano infecciones por otras formas genéticas

no-B, incluyendo diferentes subtipos, formas recombinantes circulantes y formas recombinantes únicas, así como por subtipo G en pacientes de Portugal.

Entre pacientes usuarios de drogas intravenosa, el subtipo G es la forma genética no-B detectada, mientras que en los pacientes que han adquirido la infección por vía sexual se observa una mayor diversidad de formas genéticas no-B.

La frecuencia de infecciones no-B ha ido incrementando desde el año 2001, resultando la frecuencia global de 2001 a 2005 de un 26,2%.

1.1.1.1. Resistencias al Enfuvirtide o T-20

Las terapias utilizadas actualmente para el tratamiento de la infección por el VIH utilizan potentes fármacos que van dirigidos contra dos de las funciones retrovíricas más importantes: la retrotranscripción del ARN del genoma viral y la maduración de los viriones. El tratamiento eficaz con este tipo de fármacos produce una reducción de la carga viral y un incremento de los linfocitos T CD4+, aunque no en todos los casos progresan satisfactoriamente, y se llega a un fracaso terapéutico, debido principalmente a la aparición de resistencias a los fármacos y el desarrollo de efectos adversos tardíos. Se hace con ello necesario el desarrollo de nuevos medicamentos que actúen a diferentes niveles del ciclo replicativo.

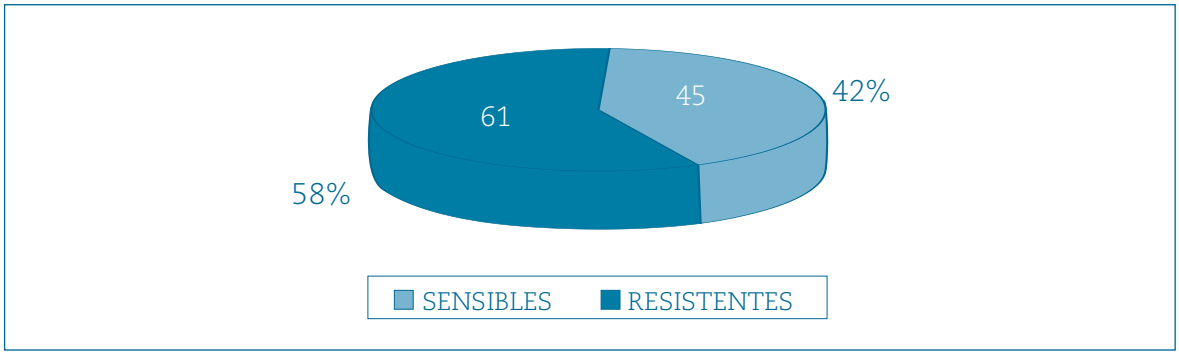
Los inhibidores de entrada representan nuevas clases de terapia para combatir dicha infección. En la actualidad el Enfuvirtide o T20 es el único inhibidor de entrada aprobado por la FDA para usar como tratamiento de rescate en los pacientes. Es un péptido sintético de 36 aminoácidos, comunes a la dominio HR2 de la gp41, y que actúa bloqueando la fusión del virus a la célula diana.

En el Área de Patogenia Viral, desde el año 2003 que comenzó a ser suministrado el T-20 como terapia de rescate a algunos de los pacientes que presentaban multirresistencias a todos los fármacos anteriores, se han realizado los estudios de resistencia a dicho fármaco, tanto a las muestras basales, previas al tratamiento con T20, como a las muestras posteriores, tras el comienzo del tratamiento.

Las posiciones analizadas han sido aquellas que están asociadas a resistencias, es decir, las comprendidas entre los residuos 36-45 de la HR1 en la glicoproteína gp41 (G36D/S, I37V, V38A/M, Q39R/H, Q40H, N42T/D/Q/H, N43D/S/K/Q, L44M y L45M), y la S138A del dominio HR2 de esta glicoproteína. Todas estas posiciones han sido asociadas con diferentes niveles de resistencia a dicho fármaco.

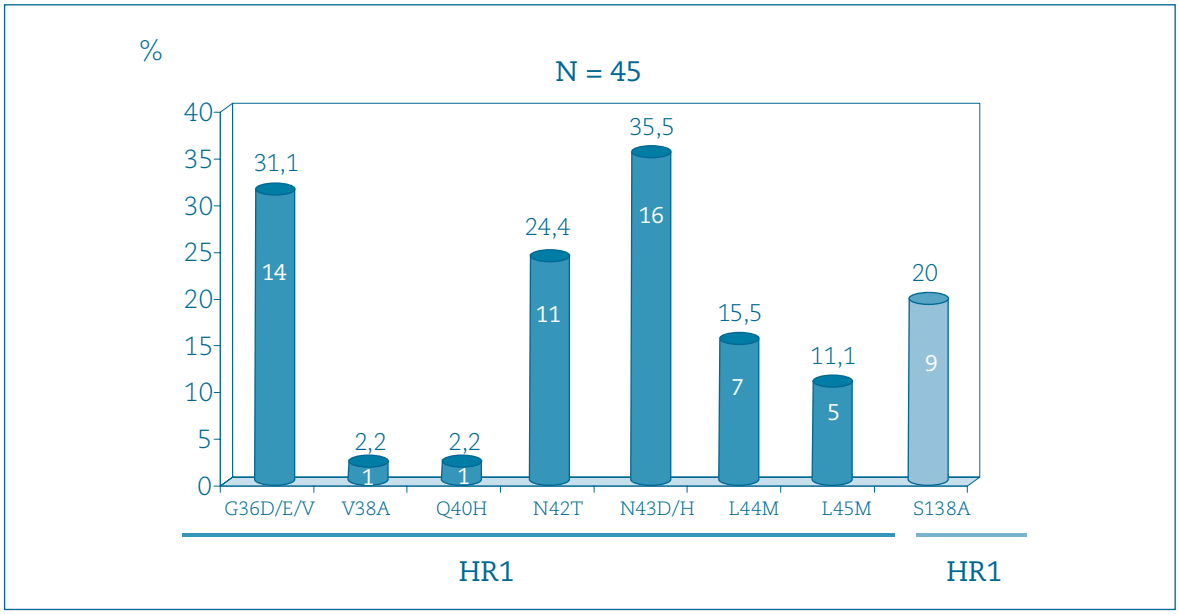
Hasta el 31 de diciembre de 2005 se han analizado un total de 143 muestras, correspondientes a 26 pacientes que han comenzado el tratamiento con T20 más un tratamiento optimizado de los otros 3 tipos de antirretrovirales (de 23 de ellos se dispone de un seguimiento y de los otros 3 tan sólo tenemos muestras únicas). De este total de muestras, 45 de ellas (42,5%) presentaron alguna de las mutaciones de resistencia al T20 descritas anteriormente y 61 de ellas (57,5 %) fueron sensibles a este fármaco; en 37 de los casos no se pudo obtener el resultado por falta de amplificación.

FIGURA 24. RESISTENCIAS AL INHIBIDOR DE FUSIÓN T-20. N = 106



Las mutaciones de resistencias encontradas fueron: N43D/H en 16 muestras de 45 muestras resistentes (35,5%), G36D/E/V en 14 muestras (31,1%), N42T en 11 muestras (24,4%), L44M en 7 muestras (15,5%), L45M en 5 (11,1%), V38A y Q40H en 1 caso cada una (2,2%), y por último, la mutación S138A del dominio HR2 se detectó en 9 de 45 muestras (20%).

FIGURA 25. FRECUENCIA DE LAS MUTACIONES DE RESISTENCIAS AL INHIBIDOR DE FUSIÓN T-20. N = 45



En 32 de los casos estas mutaciones se encontraban de manera individualizada y en los otros 13 casos se encontraban en combinaciones de unas con otras. Las mutaciones individuales más frecuentes fueron: G36D/E/V en 12/45 (26,6%), N43D en 9/45 (20%) y L44M en 6/45 (13,3%); de las combinaciones más frecuentes encontramos: N42T+ N43D en 5/45 (11,1%) y N42T+ L45M en 4/45 (8,8%).

1.2.. Proyectos en ejecución

1.1.2. Recombinación genética entre virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1, *in vivo* e *in vitro:* Modelos de recombinación y su repercusión sanitaria.
Entidad finaciadora: FIS.

1.1.3. Identificación de la prevalencia de resistencias a antirretrovirales, subtipos y formas recombinantes del VIH en pacientres de centros sanitarios.
Entidad financiadora: Plan Nacional sobre el SIDA-Ministerio de Sanidad y Consumo.

1.1.4. Sistema de vigilancia epidemiológica molecular de la infección por VIH en Galicia y estudio de investigación de los subtipos no-B y recombinantes detectados.
Entidad financiadora: Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia.

1.1.5. Estudio de investigación sobre la prevalencia de resistencias a los antirretrovirales y de subtipos no-B y recombinantes de VIH-1 en el País Vasco.
Entidad financiadora: Osakidetza-Servicio Vasco de Salud

2. Formación

2.2. Formación de personal ajeno al laboratorio

2.2.1. Dra. Maritza Ríos Villablanca. Bioquímico-PhD. Centro Nacional de Referencia de VIH/SIDA. Instituto de Salud Pública de Chile

Objetivo: Obtener capacitación en métodos de aislamiento de VIH-1 y caracterización biológica y genética de los aislados de VIH-1, para la preparación de controles de calidad de Carga Viral.

2.1.2. Sara Sakamoto. Estudiante de medicina de Tufts University School of Medicine de Boston

Objetivo: Resistencias a fármacos antirretrovirales en cepas de VIH-1. Cultivos celulares y caracterización biológica del VIH.

3. Publicaciones

- Carmona R, Pérez-Álvarez L, Muñoz M, Casado G, Delgado E, Sierra M, Thomson M, Vega Y, Vázquez de Parga E, Contreras G, Medrano L, Nájera R. Natural resistanse-associated mutations to Enfuvirtide (T-20) and polymorphisms in the gp41 region of different HIV-1 genetic forms from T-20 naive patients. J. Clin.Virology. 2005;32:248-253.
- Casado G, Thomson MM, Sierra M, Nájera R. Identification of a novel HIV-1 circulating ADG intersubtype recombinant form (CRF19_cpx) in Cuba. J. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;40,5:532-537.
- Muñoz M, Carmona R, Pérez-Álvarez L, Cilla G, Suárez MD, Delgado E, Contreras G, Corra J, López de Goicoetxea MJ, Medrano L, Lezaún MJ, Nájera R. and the Spanish Group for Antiretroviral Resistance Studies in Basque Country. Análisis of discrepancies in the interpretation of antiretroviral drug resístanse results in HIV-1 infected patients of Basque Country, Spain. J. Clin.Virol. 2005;33:224-229.
- Nájera R, Delgado E, Pérez-Álvarez L y Thomson MM. El papel de la recombinación genética en el desarrollo de la pandemia del SIDA. Inv. Clín. Farm. 2005;2,(1):9-22
- Pérez L, Thomson MM, Aragonés C, González Z, Pérez J, Casado G, Sierra M, Delgado E, Nájera R. HIV-1 Molecular Epidemiology in Cuba: Genetic diversity, frequent mosaicism, and recent emergence of phylogenetically-related BG intersubtype recombinant forms. Submitted to AIDS Research and Human Retroviruses.
- Sierra M, Thomson MM, Ríos M, Casado G, Ojea de Castro R, Delgado E, Echevarría G, Muñoz M, Colomina J, Carmona R, Vega Y, Vázquez de Parga E, Medrano L, Pérez-Álvarez L, Contreras G, and Nájera R. The análisis of near full-lenght genome sequences of Human Immunodeficiency Virus Type 1 BF intersubtype recombinant viruses from Chile, Venezuela and Spain reveals their relationship to diverse lineages of recombinant viruses related to CRF12_BF. Infection, Genetics and Evolution, 2005;5:209-217.
- Thomson M, Casado G, Sierra M, Nájera R. Identification of a novel HIV-1 Complex Circulating Recombinant Form (CRF18_cpx) of Central African origin in Cuba. AIDS, 2005, 19:1155-1163
- Vázquez de Parga E, Rakhmanova A, Pérez-Álvarez L, Vinogradova A, Delgado E, Thomson MM, Casado G, Sierra M, Muñoz M, Carmona R, Vega Y, Contreras G, Medrano L, Osmanov S, Nájera R. Analysis of drug Resístance associated mutations in patients infected with different genetic forms of HIV-1 circulating in countries of the former Soviet Union. J.Med.Virol, 2005;77:337-344.
- Vega Y, Pérez-Álvarez L, Delgado E, Nájera R. Oligonucleotide ligation assay (OLA) for detection of point mutations associated with reverse transcriptase and protease inhibitors resistance in Human Immunodeficiency Virus type 1 (HIV-1) from non-B Subtypes and Recombinant Forms. J.Clin.Microbiol. 2005;43,10:5301-5304

Unidad de Expresión Viral

El objetivo de esta unidad es estudiar los procesos patogénicos desarrollados por las proteínas reguladoras del virus de la inmunodeficiencia humana con el fin de encontrar una nueva estrategia terapéutica que complemente las actuales terapias del SIDA, basadas en la interferencia con la proteasa y la retrotranscriptasa del virus.

Nuestra hipótesis es que es posible minimizar aún más la supervivencia del virus a los tratamientos denominados de alta eficacia, siempre que se ataque la replicación viral en un proceso metabólico en el que todavía no se hayan desarrollado resistencias. Recientemente se ha empezado a enfatizar el papel que las proteínas accesorias del VIH juegan en la patogénesis desarrollada por el virus. A medida que se conocen más datos genéticos de los virus circulantes, va quedando más patente que la denominación de "accesorias" que en un principio recibieron era errónea. La conservación de sus secuencias genéticas en los diferentes aislados de pacientes y de su fenotipo en los virus quiméricos VIS/VIH, demuestran su papel fundamental en la infectividad del virus. La multiplicidad de funciones es una característica común en todas ellas, si bien el mecanismo de acción, a nivel molecular, de estas proteínas está poco caracterizado. Nosotros hemos clonado varias proteínas del VIH-1 con objeto de analizar de forma individualizada su funcionalidad, utilizando distintos sistemas de expresión.

En estudios anteriores hemos demostrado que la proteína Nef tiene capacidad para unirse al RNA genómico del virus. Por otra parte, hemos demostrado que la proteína Rev, indispensable para la replicación del virus, está implicada en la regulación de la traducción de los RNA mensajeros virales. Esta proteína es capaz de estimular la traducción del $mRNA_{env}$ en un sistema celular donde dicho mRNA se sintetiza directamente en el citoplasma celular. Estas actividades podrían jugar un papel importante en la regulación del ciclo de replicación del virus.

Nuestros estudios con la proteína Vpu revelaron la capacidad permeabilizadora de esta proteína tanto en bacterias como en células de mamífero. Además demostramos que esta proteína complementa la función de proteínas de otros virus como los alfavirus. La proteína Vpu interfiere con la maduración de las proteínas de la célula. Nuestros resultados apuntan a un papel citopatogénico de la proteína Vpu.

Asimismo, hemos demostrado que la proteína Vpr produce la parada del ciclo celular e interfiere con la viabilidad de la célula. Esta funcionalidad de la proteína nos ha permitido diseñar un ensayo *in vitro* para detectar inhibidores selectivos frente a esta diana del virus en un sistema biológico de fácil manipulación y bajo coste como la levadura *S. cerevisiae*.

3. Formación

- Se está realizando la tesis doctoral de Laura Herrero Romero sobre la caracterización de la actividad de la proteína Vpu del VIH.
- Se está realizando la tesis doctoral de Noemí Monroy Fernández, sobre la caracterización funcional de las proteínas Nef y Vpr del VIH.
- Participación en tribunales de tesis doctorales. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid.

4. Diversos

Publicaciones

- Carrasco L, Ramos M, Galisteo R, Pisa D, Fresno M, González ME. Isolation of Candida famata from a patient with acute zonal occult outer retinopathy. *J Clin Microbiol.* 2005 Feb;43(2):635-40.
- González, M. E. and Carrasco, L. Viral proteins that enhance membrane permeability. In *Viral proteins: structure, function and drug design* (W. B. Fischer, Ed.), 2005. pp. 79-90. Kluwer Academic/Plenum Press, New York. USA.
- Perales C, Carrasco L, González ME. Regulation of HIV-1 env mRNA translation by Rev protein. *Biochim Biophys Acta.* 2005 Mar 22;1743(1-2):169-75.

Servicio de Virología Molecular

Introducción

Durante el año 2005 se han continuado los trabajos de investigación sobre la "Variabilidad Genética del VIH-1" y sus consecuencias en la biología del virus tanto *"in vivo"* como *"in vitro"*. Estos estudios se han desarrollado en los siguientes apartados

1. Investigación

1.1. Estudio sobre la variación del VIH-1 *"in vivo"*

La evolución del virus *in vivo* la hemos llevado a cabo en una cohorte de pacientes muy interesantes como son los pacientes no progresores a largo plazo (LTNPs). Anteriormente, habíamos detectado en un mismo paciente la presencia de poblaciones virales ancestrales (que no han evolucionado) junto con poblaciones modernas (Bello y cols. 2004), mediante un método de datación de las poblaciones virales que hemos puesto a punto en el laboratorio. Ampliando esta metodología a los pacientes no progresores hemos comprobado que dentro de los LTNPs existen pacientes que sólo presentan poblaciones ancestrales mientras que otros tienen mezcla de ancestrales y modernas (Bello y cols. 2005). Esta metodología nos ha permitido clasificar los pacientes en distintos grupos y poder continuar los estudios evolutivos en grupos de pacientes con características más homogéneas.

1.2. Estudios *in vitro* sobre la recuperación de la eficacia biológica en clones debilitados tras pases seriados

En este apartado se han continuado y finalizado unos experimentos que sobre la recuperación de la eficacia biológica de distintos clones virales que habían perdido eficacia tras pases en cuello de botella. Para tratar de comprender cuáles eran las alteraciones que habían producido esta ganancia de eficacia, llevamos a cabo la secuenciación del genoma completo de los virus. Tras este análisis pudimos comprobar que la mejora de los virus se había producido como consecuencia de muy pocas mutaciones (2 de media por genoma). Estos resultados son muy importantes, porque nos indican que el virus puede volver a ganar eficacia biológica muy rápidamente teniendo en cuenta la gran tasa de mutación que muestra el VIH-1.

1.3. Estudios sobre la recombinación del VIH-1

Para estudiar uno de los fenómenos más importantes en la generación de variabilidad del VIH-1 como es la recombinación, desarrollamos un modelo *in vitro*. En él llevamos a cabo la coinfección de cultivos de células MT4 con dos cepas diferentes del virus, tanto del mismo, como de distintos subtipos. De estos estudios pudimos comprobar la existencia de placas con más de un virus y profundizando en esta observación y tras diversos ensayos pudimos detectar que las dos copias del genoma viral incorporada en el virión pueden generar un provirus que puede dar origen a nuevos virus (Iglesias-Sánchez 2005).

1.4. Estudios sobre la persistencia del VIH-1

En los trabajos que estamos llevando a cabo con las líneas persistentemente infectadas por un aislado del VIH-1 (H9, MT4 y U-937), tras la secuenciación del genoma de provirus de las tres líneas y del virus original, hemos identificado una serie de mutaciones comunes en las líneas persistentes y que no estaban en el virus parental. Para estudiar

el papel que juegan estas mutaciones en la persistencia las hemos introducido en un clon molecular del laboratorio y hemos comprobado su efecto en la replicación del virus en células MT-4 tras transfección en células Cos-1. Por el momento, las mutaciones que han mostrado más efecto en cuanto a replicación viral son las que mapean en el gen vpr y las regiones LTRs. Además estamos probando el efecto de estas mutaciones en otros sistemas celulares menos activados como son las células H9.

Diversos

Proyectos:

Título del proyecto: Detección y estudio de las alteraciones virales y de los genes celulares asociados con la persistencia del VIH-1 *in vitro*
Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
Duración, desde: 2002 hasta 2005. Cuantía de la subvención: 80.000 €

Título del proyecto: Evaluación de marcadores para la identificación de pacientes infectados por el VIH no progresores.
Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
Duración, desde: 2003 hasta: 2005. Cuantía de la subvención: 80.000 €
Investigador responsable: Cecilio López Galíndez

Unidad de Regulación Génica

1. Investigación

El objetivo general de nuestra unidad es el estudio de procesos de regulación de expresión génica. Este interés está enfocado actualmente hacia procesos de transcripción que se desencadenan durante la activación de linfocitos T. Los linfocitos T helper (Th) se subdividen en dos subtipos que se diferencian fenotípicamente por el tipo de interleuquinas (IL) que producen: Th1 (productores de IL2, IFNg y linfotoxina, entre otras) y Th2 (productores de IL4, IL5, IL6 e IL10, entre otras). Durante la activación de la célula T se pone en marcha un programa genético para la inducción de genes que permanecen inactivos en el linfocito en reposo, como interleuquinas y sus receptores, moléculas de adhesión y metaloproteasas. Dicho programa está dirigido por factores de transcripción que en el momento de la activación celular son inducidos a ejercer su acción en el núcleo, como los que constituyen las familias de proteínas NFkB, NFAT, AP-1 o Stat. Este proceso conduce a la proliferación celular y a la producción de ILs. La actividad de las diferentes interleuquinas producidas es determinante en algunas patologías en que la respuesta inmune deriva hacia uno u otro tipo de linfocitos T cooperadores como determinadas infecciones (bacterianas, virales o fúngicas) y enfermedades autoinmunes o procesos alérgicos y asma. Esto provoca interés en el estudio de que procesos generales de la activación de células T o diferenciales entre Th1 y Th2 pudieran estar relacionados.

Una de las enfermedades en las que existe una implicación de la actividad de linfocitos Th es la esclerosis múltiple. Esta enfermedad afecta al sistema nervioso central (SNC) y se caracteriza por la destrucción de las vainas de mielina de los axones neuronales. Su causa no está bien definida, pero existe consenso en adscribir la responsabilidad del daño tisular a una reacción autoinmune inflamatoria, provocada por la migración de linfocitos T autorreactivos hasta el SNC. Los modelos animales para esta enfermedad están basados en la inducción de encefalomielitis alérgica experimental (EAE). Tanto en EAE como en esclerosis múltiple, existe una implicación de linfocitos T cooperadores de tipo 1 (Th1) reactivos a antígenos propios del sistema nervioso central. En la actualidad no existe un tratamiento totalmente eficaz. Aunque la citoquina IFNb está siendo ampliamente utilizada como terapia, este tratamiento consigue detener eficientemente la enfermedad y existe una alta variabilidad en cuanto a la respuesta de cada paciente

individual a este tratamiento. Además, los limitados efectos beneficiosos que ejerce IFNb en esclerosis múltiple están mediados por mecanismos no bien conocidos. Una parte de la actividad investigadora de nuestro grupo está dirigida a analizar los mecanismos moleculares de los efectos que IFNb sobre EAE y durante el proceso de diferenciación de linfocitos Th, así como en la posible influencia sobre la actividad de células T reguladoras $CD4^+CD25^+Foxp3^+$. Centrado también en el interés por el efecto de IFNb, nuestro grupo participa en un proyecto coordinado por la Red Española de Esclerosis Múltiple que se propone identificar marcadores clínicos y biológicos que ayuden a identificar a aquéllos pacientes en los que pueda esperarse una buena respuesta al fármaco.

Por otra parte, en los modelos animales de EAE, la inhibición de Fosfodiesterasas (PDE), en particular la de PDE4, ha mostrado resultados que apoyan un efecto antiinflamatorio adscrito a la inhibición de esta actividad enzimática. Los inhibidores de PDE4 están siendo también evaluados como posible terapia para otras enfermedades que implican la actividad de actividad de linfocitos T; sin embargo, los inhibidores disponibles presentan importantes efectos secundarios no deseados que están impidiendo que estos compuestos puedan llegar a ser positivamente evaluados. Por ello actualmente se plantea la posibilidad de obtener inhibidores de otras PDE que puedan ofrecer mayores beneficios. En nuestra unidad estamos interesados en la validación de PDE7 como diana terapéutica en enfermedades inflamatorias, para lo cual desarrollamos un proyecto coordinado con el Dr. Javier Luque (Universidad de Barcelona) y la Dra. Ana Castro (Instituto de Química Médica, CSIC). Dicho proyecto implica la modelación, síntesis y valoración biológica de nuevos inhibidores de PDE7. Además, nuestro grupo mantiene una colaboración con el grupo del Dr. Antonio García Merino, de la Clínica Puerta de Hierro de Madrid, dentro de la cual se llevan a cabo estudios sobre los mecanismos de acción de Rolipram (inhibidor de PDE4) en el modelo animal de EAE.

Las aproximaciones experimentales utilizadas en nuestro laboratorio para llevar a cabo las líneas de trabajo comentadas arriba incluyen:

1. Estudios *in vitro* de regulación génica en clones establecidos Th1 o Th2 y durante el proceso de diferenciación hacia cada subtipo celular desde células naive.
2. Estudios *in vivo* utilizando el modelo animal de encefalomielitis alérgica experimental (EAE) (en colaboración con César Eguiluz, Sección de Veterinaria del CNM del ISCIII).
3. Análisis de factores nucleares en linfocitos periféricos de pacientes de esclerosis múltiple sometidos o no a diferentes tratamientos (en colaboración con el Dr. Antonio García Merino, sección de Neuroinmunología de la Clínica Puerta de Hierro de Madrid).

4. Diversos

Publicaciones en los últimos cinco años

– Dorado B, Martín-Saavedra FM, Jerez MJ and Ballester S "The activity of Interleuquin-4 receptor a-chain promoter is regulated by a GT box element". Molecular Immunology (2006) 43: 1808-1816.

– Sánchez AJ, Puerta C, Ballester S, González P, Arriaga A, García-Merino A "Rolipram impairs NF-kappaB activity and MMP-9 expression in experimental autoimmune encephalomyelitis". J. of Neuroimmunology (2005) 168:13-20.

– Cuni S, Pérez-Aciago P, Pérez-Chacón G, Vargas JA, Sánchez A, Martín-Saavedra FM, Ballester S, García-Marco J, Forda J, Durántez A "A sustained activation of PI3K/NF-kappaB pathway is critical for the survival of chronic lymphocytic leukemia B cells". Leukemia (2004) 18:1391-1400.

– Flores N., Durán C., Puerta C., Dorado B., García-Merino A. and Ballester S. "NF-kappaB and AP-1 binding activity in multiple sclerosis". Journal of Neuroimmunology (2003) 135: 141-147.

– Dorado B., Jerez M.J., Flores N., Durán C. and Ballester S. “Autocrine IL-4 negatively regulates its own expression in TCR-activated Th2 cells”. Journal of Immunology (2002) 169: 3030-3037.

Tesis

- Título: “Análisis de tres procesos de regulación transcripcional durante la activación de linfocitos Th2: inducción de NFkB, regulación de la expresión de IL4 y regulación del gen de IL4Ra”.
  Autora: Beatriz Dorado de la Corte
  Directora: Sara Ballester Jareño
  Fecha: Diciembre 2001
  Departamento de Biología Molecular, Facultad de Ciencias, UAM

- Título: “Actividad de linfocitos T cooperadores en encefalomielitis alérgica experimental. Efecto terapéutico de IFNb”.
  Autora: Natalia Flores Jiménez
  Directora: Sara Ballester Jareño
  Fecha: Septiembre 2004
  Departamento de Biología Celular, Facultad de Ciencias Biológicas, UCM

- Título: “Efecto de IFNb en linfocitos T: regulación de la expresión de citoquinas implicadas en procesos inflamatorios”.
  Autora: Francisco Manuel Martín-Saavedra
  Directora: Sara Ballester Jareño
  Fecha: Se procederá a su defensa el 3 de julio de 2006
  Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Facultad de Biológicas, UCM

Financiación en curso

- Título: Bases moleculares para efectos antiinflamatorios de Interferón-beta y de la inhibición de Fosfodiesterasas. Influencia sobre expresión génica en linfocitos T e implicaciones en un modelo animal de esclerosis múltiple.
  Entidad financiadora: ISCIII
  Número: MPY 1281/05
  Investigador principal: Sara Ballester
  Período de actividad: 2005-2007

- Título: Inhibición de Fosfodiesterasa 7 como terapia antiinflamatoria. Utilidad en un modelo animal de esclerosis múltiple.
  Entidad financiadora: Fundación MMA para investigación biomédica
  Investigador principal: Sara Ballester
  Período de actividad: 2005-2007

- Título: Regulación de genes implicados en la actividad de linfocitos T cooperadores. Influencia de Interferón b.
  Entidad financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia. Plan Nacional de Biomedicina
  Investigador principal: Sara Ballester
  Número: SAF2003-00189
  Período de actividad: 2004-2006
  Red temática de Centros “Investigación biomédica sobre enfermedades neurológicas” (CIEN), (participación dentro del grupo III del nodo ISCIII y dentro de la Red española de Esclerosis Múltiple)
  Entidad financiadora: FIS
  Número Red: C03/06
  IP del grupo III: Miguel Calero Lara
  Coordinador del nodo: Jesús de Pedro.
  Período de actividad: 2003-2005

Unidad de Respuesta Inmune

1. Investigación

Preparación de artículos para su publicación.

1.1. Proyectos en ejecución: 3

1.1.1. Factores genéticos e inmunoregulatorios en enfermedades autoinmunes, influencia de agentes infecciosos y del entorno

Aplicación de los métodos de estudio de Drs. Alex Wilson, Genometrics Section, National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health y Teri Manolio, Division of Epidemiology and Clinical Applications, National Heart, Lung,and Blood Institute, a muestras serológicas en colaboración con el grupo de autoinmunidad de Johns Hopkins University, dirigido por el Prof. Noel Rose y el grupo de autoinmunidad de la Universidad de Monash.

1.1.2. Con Dr. Dolores Njoku sobre inmunoregulación de agentes tóxicos e infecciosos a través de piel y mucosas

1.1.3. En relación con trabajo y salud de mujeres inmigrantes en colaboración con Prof. Carl Schierup, Universidad de Linköpping

(Continuación del estudio de la relación entre salud e inmigración, con SALTSA, SATSE. En colaboración con Prof. Paul Boyle y Dra. Karen Wren, Departamento de Geografia / Medical Geography de St. Andrew's University y Karolinska Inst., Prof. Jan Sundqvist, 2001 - '03 y 8 socios de la UE).

3. Formación

Dirección de proyectos de tesis doctoral.

4. Diversos

Publicaciones:

Listado de autores por orden alfabético.

- Camacho MT, Outschoorn I, Téllez A, Sequi J. Autoantibody profiles in the sera of patients with Q fever: characterization of antigens by immunofluorescence, immunoblot and sequence analysis. J Autoimmune Dis. 2005 Nov. 10;2:10.
- Njoku DB, Mellerson JL, Talor MV, Kerr DR, Faraday NR, Outschoorn I, Rose NR. Role of CYP2E1 immunoglobulin G4 subclass antibodies and complement in pathogenesis of idiosyncratic drug-induced hepatitis. Clin Vaccine Immunol. 2006 Feb;13(2):258-65.
- Outschoorn IM, Rose NR, Burek CL, Jones TW, Mackay IR, Rowley MJ. Heritability of levels of autoantibodies using the method of plotting regression of offspring on mid-parent (ROMP). Autoimmunity. 2005 Jun;38(4):325-6.

Servicio de Inmunología

Introducción

En el Servicio de Inmunología del CNM se realizan estudios de investigación básica sobre leishmaniosis y mastocitosis, y de investigación aplicada en el desarrollo de inmunoensayos basados en anticuerpos monoclonales. Las investigaciones sobre las leishmaniosis se centran en la caracterización de las etapas tempranas de la infección de mamíferos por protozoos del género *Leishmania*, en el análisis de la resistencia al complemento de promastigotes axénicos y de promastigotes obtenidos de flebotomos, y en el estudio del mecanismo de activación del complemento humano por promastigotes de Leishmania spp. Los estudios de mastocitosis persiguen identificar marcadores de esta patología y desarrollar anticuerpos monoclonales frente a los mismos con el fin de mejorar el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad. Finalmente, los trabajos de investigación aplicada están dirigidos a desarrollar inmunoensayos basados en anticuerpos monoclonales para detectar y cuantificar proteínas de interés biomédico y diversas toxinas que constituyen una amenaza para la salud pública.

1. Investigación

Resultados de actividad.

1.1. Mecanismo de infección por protozoos del género Leishmania

Se ha completado la caracterización cinética de las reacciones involucradas en la opsonización de los parásitos por el complemento, que incluyen la activación de la cascada lítica y la reacción de inmunoadherencia del parásito. Con objeto de simular el modelo de invasión de los fagocitos de la sangre durante una infección natural se investigó, igualmente, la reacción de transferencia de los promastigotes desde los eritrocitos a granulocitos y monocitos de la sangre en un período de cinco minutos analizándose la participación de los receptores celulares de leucocitos CR1, CR3, FcÁR en la invasión.

El análisis del comportamiento de promastigotes axénicos y de promastigotes obtenidos de flebotomos frente al complemento humano se llevó a cabo en colaboración con el grupo del Dr. Ricardo Molina del Servicio de Parasitología. La resistencia de los promastigotes frente al complemento es un carácter selectivo de primera importancia. Los datos de las cinéticas de lisis en tiempo real muestran un comportamiento similar de ambas poblaciones de promastigotes, lo que sugiere que los promastigotes axénicos y los de flebotomos son funcionalmente equivalentes.

Los resultados de los dos primeros estudios se presentaron en el 3.er World Congress on Leishmaniosis (10-15 de abril de 2005, Palermo, Sicilia), y los del tercero en el 5th International symposium on phlebotomine sandflies, 17-21 de abril de 2005, Túnez).

C. Aizpurua, M. Calcagno, I. Moreno, M. Domínguez, A. Toraño. Cytotoxic activity of vertebrales serum against *Leishmania* promastigotes. Abstract book, pg. 235.

I. Moreno, A. Toraño, M. Domínguez, R. Molina, E.Laurin, A. Aransay. Real-time kinetic analysis of human complement killing of axenic culture- and sand fly-derived *Leishmania infantum* promastigotes. Abstract book, pg. 318.

R. Molina, M. Domínguez, I. Moreno, A. Aransay, E. Laurin, A. Toraño. Analysis of real-time kinetics of Phlebotomus perniciosus-derived L. infantum promastigotes in human complement. Abstracts book pg. 151.

1.2. Red REMA de investigación cooperativa. Estudio de marcadores de patología de la mastocitosis humana

Ha continuado el estudio de marcadores de la enfermedad en sueros de pacientes de mastocitosis (nodo 6, Hospital Ramón y Cajal). Se ha obtenido y patentado un anticuerpo monoclonal frente al enzima histidina descarboxilasa humana (HDC), así como anticuerpos monclonales (ocho clones) frente a un péptido sintético que contiene la mutación 816 del receptor c-Kit (CD 117); tres de estos anticuerpos reconocen al receptor en los ensayos de citometría de flujo.

Patente: Preparación y desarrollo de un anticuerpo monoclonal (AcM) de ratón (SIM 216.12.1) que reconoce un epítopo en la secuencia de aminoácidos 492-506 de la enzima histidina descarboxilasa humana. Inventores: Mercedes Domínguez, Alfredo Toraño, Inmaculada Moreno y Manuela Díez del Instituto de Salud Carlos III. Francisca María Sánchez y José Luis Urdiales, de la Universidad de Málaga

Publicación de miembros del grupo, dentro de la Red de Mastocitosis: Pérez-Andrés M, Almeida J, Martín-Ayuso M, Moro MJ, Martín-Núñez G, Galende J, Borrego D, Rodríguez MJ, Ortega F, Hernández J, Moreno I, Domínguez M, Mateo G, San Miguel JF, Orfao A. (2005) Clonal plasma cells from monoclonal gammopathy of undetermined significance, multiple myeloma and plasma cell leukemia show different expression profiles of molecules involved in the interaction with the immunological bone marrow microenvironment. Leukemia 19: 449-455.

1.3. Investigación básica-aplicada

Se obtuvieron anticuerpos monclonales de ratón frente a los siguientes antígenos: (a) péptido sintético del factor D de la vía alternativa del complemento humano. Dos fusiones, 10 clones y 19 clones, respectivamente; reaccionan por ELISA (10 y 12), citometría (2 y 4) y "western blot" (19); (b) componente C5 de la vía lítica del complemento humano: 19 clones; reaccionan por ELISA (12), citometría (4) y "western blot" (19); (c) componente C9 de la vía lítica del complemento humano: 11 clones; reaccionan por ELISA (6), citometría (6) y "western blot" (11). (d) péptido sintéticos-1y 2 (epítopos neutralizantes) de la toxina botulínica: 4 clones; reaccionan por ELISA. (e) Péptido mutante "816" del receptor c-Kit (CD117): 8 clones; reaccionan por ELISA (5) y citometría (3). (f) antibiótico antiparasitario paramomicina: 6 clones; reaccionan por ELISA (6). (g) Lipopolisacárido de Francisella tularensis: 6 clones; reaccionan por ELISA (6), citometría (3) y "western blot" (6).

Igualmente, se han cedido a la Unidad de Enterobacterias del Servicio de Bacteriología del CNM anticuerpos monoclonales que permiten identificar los serotipos Inaba y Ogaba de Vibrio cholerae.

Asistencias técnicas y convenios

"Producción de anticuerpos monoclonales de ratón frente al antígeno recombinante PA de *Bacillus anthracis*" (Fábrica Nacional La Marañosa, Ministerio de Defensa, 2004-2005)

"Desarrollo de anticuerpos monoclonales de ratón frente al lipopolisacárido de *Francisella tularensis*" (Fábrica Nacional La Marañosa, Ministerio de Defensa, 2005-2006)

"Obtención de anticuerpos monoclonales de ratón y desarrollo de inmunoensayos para detectar la toxina B de *staphylococcus aureus* y la toxina de *vibrio cholerae*" (Fábrica Nacional La Marañosa, Ministerio de Defensa, 2005-2006)

3. Formación

Proyectos financiados en ejecución

"Estudio de la infección por *leishmania*. Papel de la inmunoadherencia y análisis del perfil de expresión génica en promastigotes susceptibles/resistentes a la lisis por complemento" (Ministerio de Educación y Ciencia, Ref. SAF2004-03094, 2004-2007).

"Mecanismos de opsonización e inmunoadherencia de promastigotes durante las etapas tempranas de la infección por *leishmania*. Análisis de los factores que facultan la mayor infectividad y resistencia al complemento humano en promastigotes metacíclicos" (Fondo de Investigaciones Sanitarias, Exp. PI040814, 2004-2007).

"Estudio de vías moleculares de proliferación y respuesta de mastocitos y su modulación por fármacos para lograr un alto estándar diagnóstico y terapéutico de las mastocitosis". G03/007, PI050645, red de mastocitosis (REMA).

Unidad de Inmunología Celular

Introducción

La Unidad de Inmunología Celular realiza proyectos de investigación básica aplicados al estudio de la activación y diferenciación de los linfocitos T $CD4^+$ en situaciones fisiológicas y en procesos inflamatorios.

La activación de los linfocitos T $CD4^+$ está determinada por las señales procedentes del complejo del receptor específico de antígeno y por señales que proceden de otras moléculas de membrana, coestimuladoras y coreceptoras. La integración de estas señales va a determinar las rutas que se ponen en marcha en el proceso de activación, la pauta de diferenciación a seguir por la célula (hacia fenotipo Th1, Th2 o regulador/supresor) y la entrada en anergia o en muerte celular programada (apoptosis) y, por tanto, modulan el resultado final de la respuesta inmune del organismo.

En los últimos años, ha suscitado un gran interés una nueva subpoblación de células T $CD4^+$: las células T reguladoras (Treg), debido a su gran potencial terapéutico en inmunopatologías, rechazo de transplantes, y su papel en los mecanismos de inmunosupresión de distintos patógenos. Las Treg pueden ser definidas como linfocitos T con función inmunosupresora natural cuyo patrón de secreción de citoquinas es distinto del de los linfocitos Th1 y Th2. Se han descrito distintos subtipos de Treg de acuerdo con su fenotipo secretor de interleuquinas, su mecanismo de acción inmunosupresora y el sistema de estudio.

Los proyectos que se realizan en esta unidad están centrados especialmente en: i) la descripción y análisis de nuevas moléculas coestimuladoras, expresadas en la membrana de linfocitos T y el estudio de su capacidad para modular el funcionamiento y diferenciación de la célula T y ii) la generación y expansión *in vitro* de células Treg para aplicar su capacidad reguladora a modelos animales de enfermedades autoinmunes.

1. Investigación

1.1. Resultados de actividad

– Participación de moléculas reguladoras de complemento (Crry/p65 y CD46) en la respuesta inmune:

  Esta unidad fue pionera en la descripción de la capacidad coestimuladora mediada por la molécula de membrana Crry/p65 expresada en linfocitos T. Anteriormente esta molécula sólo era conocida como regulador de la activación del complemento en ratón. Algunos reguladores de complemento son receptores de patógenos y su alteración está relacionada con la aparición de patologías. Crry murino es análogo funcional de CD46 humano, que además de ser regulador de complemento, es un receptor de varios patógenos, como algunas cepas de virus de sarampión, *S. pyogenes* y algunas neisserias.

  Nuestros resultados indican que tanto Crry como CD46 humano pueden influir en el desarrollo de la respuesta inmune, lo que sugiere nuevas formas de posible control de enfermedades.

En cuanto a Crry, hemos realizado un análisis de la relación estructura-función de esta molécula describiendo: la existencia de dos "módulos" de transducción de señal asociados a la molécula de Crry, la inclusión de Crry en "rafts" lipídicos en la membrana y la participación de éstos en la señal coestimuladora.

Podemos concluir que Crry es una molécula bifuncional: regulador de complemento y coestimuladora, que potencia señales propias del receptor de antígeno (via de MAPK ERK) y otras rutas propias de moléculas coestimuladoras (JNK). Además, potencia intensamente rutas que conducen a la secreción de interleuquinas de tipo Th2, que a su vez determinan el crecimiento y diferenciación de otras poblaciones linfoides y mieloides, reflejando la importancia de Crry en el equilibrio y control de la respuesta inmune (Jiménez-Periañez y cols. 2005, J. Leuk. Biol. 78: 1386-1396).

Además, nuestros resultados obtenidos *in vitro* indican que las señales emitidas a través de Crry conducen a un fuerte incremento de la secreción de IL-10 (anti-inflamatoria), por lo que estamos analizando su posible aplicación para la inducción de células T reguladoras/supresoras que puedan tener efecto anti-inflamatorio en modelos de enfermedad autoinmune.

– Mecanismos de coestimulación mediados por ICOS ("Inducible Costimulator"): Esta molécula pertenece a la familia de CD28. Es de gran importancia por su participación en mecanismos de inflamación (Feito y cols. 2003. Eur. J. Immunol. 33: 204-214 y otras publicaciones anteriores).

  Las señales emitidas a través de ICOS conducen a un incremento en la secreción de IL4 y de IL10, siendo esta última interleuquina de gran importancia por su efecto antiinflamatorio. Dentro de esta línea de trabajo estamos caracterizando la participación de ICOS en la inducción de poblaciones T reguladoras/supresoras, productoras de IL-10, de gran importancia en el control de enfermedades infecciosas y autoinmunes (Rojo y cols. 2006, enviado a publicación).

1.2. Proyectos en ejecución y de futuro

Nuestros próximos objetivos son:

– Continuar el análisis de la implicación de Crry y factores del complemento en la activación de células T y en la diferenciación de poblaciones T reguladoras. Este análisis se ha llevado a cabo inicialmente en sistemas *in vitro* y posteriormente se intentará su aplicación a modelos animales de enfermedad humana inflamatoria/autoinmune, como son la inducción de artritis *in vivo* en ratón y la inducción de encefalomielitis alérgica experimental (un modelo de esclerosis múltiple humana).
– Mecanismos de coestimulación mediados por ICOS ("Inducible Costimulator"): En este proyecto analizamos algunas vías de señalización e integración de señales de ICOS y el efecto de mutaciones sobre estas señales. Además, continuaremos el estudio de las poblaciones T ICOS+ naturales y su posible papel como reguladoras/supresoras en modelos animales de enfermedades autoinmunes: modelo de encefalomielitis alérgica experimental (EAE).

Estos estudios se realizan bajo los siguientes proyectos de investigación:

– "Células $CD4^{+}ICOS^{+}$ como T reguladoras en procesos autoinmunes: Encefalomielitis alérgica experimental y modelos de artritis". 2005-2007. Instituto de Salud Carlos III (PI05/0054).
– "Inducible Costimulator (ICOS): Integración de vías coestimuladoras en linfocitos T y señales específicas", Plan Nacional de Salud (CICyT) (SAF2004-06852) que se realiza en colaboración con el laboratorio del Dr. J.M. Rojo, CIB-CSIC.

2. Formación

Tesis doctorales:

Continúa la realización de la tesis doctoral titulada "Coestimulación de linfocitos T por ICOS: Inducción de poblaciones T reguladoras" por Dña. Eliana Pini.

Se ha iniciado la tesis doctoral titulada "Células $CD4^{+}ICOS^{+}$ como reguladoras de procesos autoinmunes" por Dña. Bibiana Fernández Navarrete.

Cursos

La Dra. Pilar Portolés participa como profesora en el Programa de Doctorado Interuniversitario de Inmunología.

4. Publicaciones y diversos

- Jiménez-Periañez A., Ojeda G., Criado G., Sánchez A., Madrenas J., Rojo J.M. y P. Portolés. "Crry/p65-Mediated signalling in T lymphocytes: Role of its cytoplasmic domain and partition into lipid "rafts". *Journal of Leukocyte Biology* 2005, 78: 1386-1396.
- Pini E., Ojeda G., Jiménez-Periañez A., Rojo J.M. y P. Portolés. "Modificación de la secreción de interleuquina por Crry/p65: Papel en la inducción de células T reguladoras". Inmunología, 2005, 24 (supl. 1): 81.
- Bello R., Feito M. J., Ojeda G., Portolés P. y J.M. Rojo. "Análisis inmunoquímico de la variabilidad de cadenas del complejo TCR/CD3". Inmunología, 2005, 24 (supl. 1): 122.
- Pini E., Ojeda G., Bello R., Dianzani U., Portolés P. y J.M. Rojo. "Potencial regulador de poblaciones naturales de linfocitos T CD4+ICOS+". Inmunología, 2005, 24 (supl. 1): 126.

Unidad de Inmunobiología

Introducción

Nuestro grupo lleva trabajando algunos años sobre los procesos de organogénesis que suceden en el embrión temprano del ratón, en la etapa gastrulación, con una atención preferencial al sistema hemangiopoiético, centrándonos en el compartimiento linfoide B, y en el NK y NKT. Teniendo en cuenta que estos procesos ocurren en el hígado del embrión de mamíferos simultáneamente a la organogénesis de este órgano, trabajamos también en el estudio de los progenitores y vías de diferenciación del sistema hepático. Intentamos aclarar las normas, genes, respuestas celulares y condicionantes físico-químicos del establecimiento de linajes celulares discretos y su implicación en la construcción de los órganos y sistemas, para lo que utilizamos un modelo experimental de ratón. Estos estudios se están realizando en cooperación con el grupo del Dr. Rodríguez Marcos, del CBM (CSIC).

Después de nuestra descripción de los primeros procesos genéticos de establecimiento de la linfopoiesis y del descubrimiento de la primera población linfoide B de la ontogenia (CD19+B220-) y el potencial de repoblación funcional *in vivo* de líneas embrionarias de este linaje (Blood, 2001, 98: 1862-187, Blood, 2002, 100:4073-4081), hemos identificado esta subpoblación de linfocitos B a lo largo de la gestación en el hígado fetal, y en la vida adulta, tanto en médula ósea, como en bazo (Immnunology, 2004, Medimond, Bolonia, pg: 355-360). Tras su aislamiento selectivo, hemos analizado la fisiología básica de esta nueva subpoblación, su presencia en el individuo adulto y su posible papel biológico mediante experimentos de inmunización *in vivo*.

Acerca de la generación de células NK/NKT, durante los tres últimos años, hemos realizado estudios sobre el potencial para generar en cultivo líneas NK y NKT a partir de progenitores aislados de diferentes localizaciones hematopoiéticas embrionarias y de distintas subpoblaciones celulares, lo que nos ha permitido identificar al saco vitelino de embriones tempranos como la primera localización que presenta este potencial, y a la subpoblación CD127+/CD132+ como la progenitora más temprana ya comprometida a diferenciar a este linaje, después de las células CD117+, que tienen carácter multipotencial. Parte de estos hallazgos representó una fracción del trabajo de una tesis docto-

ral en el 2004 (que obtuvo el Premio fin de carrera). Estos datos, junto con estudios orientados a detectar la presencia de estas células *ex vivo* durante la vida embrionaria, acaba de ser sometido a consideración editorial.

Nuestro grupo ha contribuida a caracterizar una nueva población de progenitores bipotenciales (hepatocito, colangiocito) en el hígado embrionario de día 11 de la gestación (J. Clin.Invest. 2003, 112: 1152-2263). Durante estos últimos años hemos continuado esta línea de trabajo, intentando delimitar más precisamente el fenotipo de estos progenitores. En este proceso hemos identificado un marcador de la familia de las integrinas que separa los progenitores en dos: una subpoblación que origina en cultivo hepatocitos/ colangiocitos, y otra que origina en cultivo células de estirpe aún por definir, en las cuales hemos centrado nuestros esfuerzos. Por el momento, sabemos que presentan una morfología peculiar, con cuerpo citoplásmico pequeño y largas prolongaciones tipo "dendritas". Los estudios que hemos realizado mediante inmunofluorescencia en porta y análisis genéticos nos indican que puede tratarse de una población de origen hematopoiético, relacionada con megakariocitos, pero que comparte características con células de origen hepático y neural, con lo que estamos investigando el posible correlato con poblaciones maduras de los componentes hepáticos.

Finalmente, hemos continuado un trabajo en colaboración con los Dres. Blanco (CBM) y Bernad (CNB) en la caracterización del papel de la polimerasa € en los primeros reordenamientos de Igs embrionarias.

4. Diversos

Publicaciones

A population of nonclassical NKT lymphocytes in postgastrulation mouse embryos. M. A R Marcos*, P. Gonzalo*, I. Cortegano, B. de Andrés, N. Serrano, B. Palacios and M. L. Gaspar (sometido a publicación).

Embryo-derived CD19+B220- B cell progenitors give rise to an adult CD19+B220- mature B cell population poised to switched IgG/IgA secretion. B. de Andrés et al. (sometido a publicación).

COMUNICACIONES CONGRESOS

- J. Loureiro, I. Cortegano, B. de Andrés, B. Palacios, L. Stark, ML. Gaspar, MAR. Marcos. "Una nueva población de células progenitoras de las células estrelladas del hígado?: Purificación, comportamiento en cultivo y caracterización fenotípica y genética". XXXI Congreso de la Sociedad Española de Inmunología. Córdoba, 10-13 mayo 2005.
- B. de Andrés, B. Del Río, A. Vicente, P. Martín, I. Cortegano, N. Serrano, B. Palacios, C. Bellas, MAR Marcos ML Gaspar. A novel embryo-derived population od CD19+CD45R-B-cells with intrinsic functional and genotypic characteristics. First Joint Meeting of European National Societies of Immunology-16th European Congress of Immunology. París, 2006.

CURSOS

Organización del Curso: "Citometría de flujo analítica y preparativa". Junio, 2005. Curso de formación del ISCIII.

Unidad de Encefalopatías Espongiformes

Introducción

1. Investigación

1.1. Resultados de la actividad

Uno de los objetivos de la unidad está centrado en análisis de las bases genéticas de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en España. Los resultados principales obtenidos hasta este momento indican que en la población española existen polimorfismos en la región 5 del gen PRNP que confieren distinta susceptibilidad genética en función del polimorfismo M129V de la región codificante.

Por otro lado, el seguimiento de los casos y el análisis de los resultados de la determinación de la proteína 14-3-3 en función de los datos clínicos y paraclínicos, nos ha permitido valorar adecuadamente la validez de esta prueba en función del contexto clínico de cada paciente, mediante la estimación de los valores predictivos en distintas poblaciones, según su clasificación de acuerdo a criterios epidemiológicos.

En conjunción con otros países de la Unión Europea se ha estudiado la distribución, frecuencia y variabilidad de los casos genéticos de enfermedades por priones en humanos. Dado que se trata de enfermedades de muy baja incidencia, esta iniciativa europea ha permitido por primera vez caracterizar la incidencia y patrones clínicos y epidemiológicos de estas enfermedades.

Asimismo, nuestra unidad ha participado en un proyecto liderado por el Dr. Jesús de Pedro en el establecimiento de una clasificación del riesgo a transmitir la ECJ asociado a las operaciones quirúrgicas.

En colaboración con el grupo del Dr. Javier Sáez Valero hemos demostrado que existe una glicosilación diferencial en la acetilcolinesterasa en pacientes de ECJ, y que esta alteración tiene un potencial en el diagnóstico de la enfermedad.

1.2. Proyectos en ejecución

En relación con el análisis de las bases genéticas de Creutzfeldt-Jakob en España, pretendemos extender los resultados obtenidos a un número mayor de muestras para aumentar la potencia estadística. Asimismo, se estudiará la posible asociación de este grupo de enfermedades con otros genes implicados en neurodegeneración como *PNRD* (doppel) o *APOE* (Apolipoproteína E).

En un contexto colaborativo a nivel europeo (Acción Concertada y proyecto STREP) se está trabajando en el desarrollo y aplicación de nuevos métodos de diagnóstico. Entre ellos destacan: i) el desarrollo de un ELISA en sandwich usando un único anticuerpo, de forma que sólo aquellas moléculas con epítopos repetidos (oligómeros) puedan ser detectadas, como alternativa a anticuerpos capaces de distinguir específicamente PrP^{Sc} de PrP^{C}, aún no disponibles comercialmente e ii) el estudio de la glicosilación diferencial de distintas proteínas, incluyendo PrP, como marcadores biológicos de la enfermedad.

Finalmente, la unidad está implicada en la caracterización del procesamiento de la proteína PrP. Los objetivos concretos de esta propuesta financiada por el Ministerio de Ciencia y Tecnología son: a) determinar las enzimas responsables del procesamiento proteolítico endógeno de las proteínas PrP^{C} y PrP^{Sc}, b) estudiar los factores que modulan la actividad de la enzima y la susceptibilidad de la proteína PrP a la degradación y c) caracterizar las especies derivadas a partir de la degradación de PrP en diferentes células y regiones del SNC.

1.3. Redes temáticas de Investigación Cooperativa

La Unidad de Encefalopatías Espongiformes, junto con la Unidad de Regulación Génica, ha formado parte del nodo del ISCIII de la Red Temática de Investigación Cooperativa, Red CIEN C03/06, cuyo coordinador es el Dr. Jesús de Pedro del CNE.

2. Prestación de servicios

2.1. Resultados de la actividad

Los objetivos de la Unidad de Encefalopatías Espongiformes, en relación con su actividad de diagnóstico de las prionopatías humanas, se centran en el análisis molecular de posibles casos de ECJ mediante la detección de la proteína 14-3-3 en líquido cefalorraquídeo (excelente marcador de casos esporádicos de la enfermedad), y la secuenciación del gen *PRNP* para estudiar el polimorfismo del codón 129 y descartar o confirmar casos de origen genético de la ECJ. Asimismo, nuestra unidad está realizando técnicas de determinación de cepas o glicoformas en los laboratorios de seguridad biológica de nivel de contención 3 del CNM y que permiten discriminar posibles casos de la variante de la ECJ, una enfermedad de gran repercusión social y médica, teniendo en cuenta la posible transmisión horizontal de la enfermedad (bancos de sangre, operaciones neuroquirúrgicas, etc.).

Desde enero de 2001, la Unidad de Encefalopatías Espongiformes ha analizado aproximadamente 1.400 casos de posible ECJ mediante la secuenciación del gen *PRNP* y la detección de la proteína 14-3-3 en líquido cefalorraquídeo. Esta actividad ha permitido diagnosticar con grado de certeza definitivo varios casos de encefalopatías espongiformes transmisibles hereditarias y aumentar el grado de certeza de posible a probable en 205 casos de sospecha de EC, durante este período. Asimismo, la secuenciación completa de la región codificante del gen *PRNP* ha permitido analizar la distribución del polimorfismo en el codón 129 (factor importante de susceptibilidad genética para el desarrollo de la ECJ) en la población estudiada.

Durante el año 2005, se ha realizado la determinación de la proteína 14-3-3 en 348 casos de sospecha, resultando este análisis positivo en 52 de ellos. El análisis genético fue realizado en 216 casos, encontrándose un caso con una mutación asociada a Insomnio Familiar Fatal (D178N) y dos casos con la mutación E200K asociada a ECJ familiar. Adicionalmente, se ha detectado un caso con una mutación S97N y otro más con la mutación G34A. Estas mutaciones no han sido descritas hasta ahora, y su asociación con la enfermedad es incierta. Estos datos han sido comunicados a los correspondientes médicos especialistas, responsables de cada paciente, así como al servicio de vigilancia epidemiológica de la ECJ del Centro Nacional de Epidemiología del ISCIII. Durante este año, se ha detectado el primer caso de variante de la ECJ en España, en un paciente de la Comunidad de Madrid. Nuestra unidad ha contribuido al análisis y seguimiento de este caso mediante el estudio del LCR y la secuenciación del gen PRNP.

2.2. Proyectos en ejecución

Actualmente se está valorando, en colaboración con los Dres. J.E. Echevarría y F. de Ory, la utilidad diagnóstica y pronóstica de la determinación de la proteína 14-3-3 en LCR de pacientes afectados por infecciones por patógenos neurotropos, distintos de los priones.

Asimismo, se está protocolizando el análisis del gen PRNP de forma retrospectiva a partir de tejido fijado, de forma que casos con antecedentes familiares inciertos puedan ser estudiados para confirmar o descartar el origen genético de la enfermedad.

3. Formación

3.1. Resultados de la actividad

Durante el año 2005, el personal de la Unidad de Encefalopatías Espongiforme ha participado en diversos cursos de formación impartidos por la Escuela Nacional de Sanidad, entre los que destacan el de Marcadores Microbiológicos, Seguridad Biológica en los Laboratorios de Microbiología, así como el Simposio Internacional organizado por el proyecto Alzheimer de la Fundación Reina Sofía: "Molecular approaches to diagnosis – II Symposium: Advances In Alzheimer's Disease. From Experimental Laboratory To Practice".

Asimismo, se ha participado en otras aulas formativas, principalmente en temas relacionados con los aspectos diagnósticos y moleculares de las prionopatías humanas.

3.2. Proyectos en ejecución

Durante el año 2006 el personal de la unidad participará en aquellos cursos de la ENS que le sean requeridos, tales como: Marcadores Microbiológicos y Seguridad Biológica en los laboratorios de microbiología.

4. Publicaciones y diversos

4.1. Publicaciones

- Rabano A, de Pedro-Cuesta J, Molbak KR, Siden A, Calero M, Laursen H. "Tissue classification for the epidemiological assessment of surgical transmission of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. A proposal on hypothetical risk levels". BMC Public Health 5, 9 (2005).
- Miravalle L, Calero M, Takao M, Roher AE, Ghetti B, Vidal R. "Amino-terminally truncated Abeta peptide species are the main component of cotton wool plaques". Biochemistry. 2005 44, 10810-21 (2005).
- Rabano A, Jiménez-Huete A, Acevedo B, Calero M, Ghiso J, Valdés I, Gavilondo J, Frangione B, Méndez E. "Diversity of senile plaques in Alzheimer's disease as revealed by a new monoclonal antibody that recognizes an internal sequence of the Abeta peptide". Curr Alzheimer Res. 2, 409-17. (2005). Article.
- Kovacs GG, Puopolo M, Ladogana A, Pocchiari M, Budka H, van Duijn C, Collins SJ, Boyd A, Giulivi A, Coulthart M, Delasnerie-Laupretre N, Brandel JP, Zerr I, Kretzschmar HA, de Pedro-Cuesta J, Calero-Lara M, Glatzel M, Aguzzi A, Bishop M, Knight R, Belay G, Will R, Mitrova E. "Genetic prion disease: the EUROCJD experience". Hum Genet. 118, 166-74. (2005).
- Silveyra MX, Cuadrado-Corrales N, Marcos A, Barquero MS, Rabano A, Calero M, Sáez-Valero J. "Altered glycosylation of acetylcholinesterase in Creutzfeldt-Jakob disease". J Neurochem. 96, 97-104. (2006).
- Llorente MT, García-Barreno B, Calero M, Camafeita E, López JA, Longhi S, Ferrón F, Varela PF, Melero JA. "Structural analysis of the human respiratory syncytial virus phosphoprotein: characterization of an {alpha}-helical domain involved in oligomerization". J Gen Virol. 87, 159-69 (2006).

4.2. Capítulos de libros: 3

- Miguel Calero and Jorge Ghiso. "Radiolabeling amyloid peptides". In Amyloid Proteins: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology series, vol 299). Humana Press, Totowa, NJ 07512, USA. Pg 325-48 (2005). ISBN: 1-59259-874-9.
- Miguel Calero and María Gasset. "FTIR and CD Spectroscopies for Amyloid Studies". In Amyloid Proteins: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology series, vol 299). Humana Press, Totowa, NJ 07512, USA. Pg 129-52 (2005). ISBN: 1-59259-874-9. Book chapter.
- Miguel Calero, Águeda Rostagno, Blas Frangione, Jorge Ghiso. "Clusterin and Alzheimer's disease" in Alzheimer's Disease: Cellular and Molecular Aspects of Amyloid (Subcellular Biochemistry, Vol. 38). Edited by J. Robin Harris and Falk Fahrenholz. Plenum Publishers. Pg 273-98 (2005). ISBN: 0-387-23225-7 Book chapter. Calero M, Rostagno A, Frangione B, Ghiso J. Related Articles, Links

4.3. Comunicaciones a congresos: 5

- N Cuadrado-Corrales, L Vega, C Albo, A Jiménez-Huete, R Hortigüela, JE Echevarría, M. Calero. Proteína 14-3-3 en el LCR de pacientes con infecciones del SNC. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III, Madrid. Servicio de Neurología, Hospital Ruber Internacional, Madrid. Comunicación oral en la LVII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología, Barcelona, 2005.

– M Calero, N Cuadrado-Corrales, S Delgado Reyes, D Chinchón, L. Vega, A Jiménez-Huete, R Hortigüela, I Chinchón, C Albo, C Gálvez. Enfermedad de ECJ esporádica asociada con una nueva mutación (H96Y) en el gen PRNP. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III, Madrid. Hospital General de la defensa de San Fernando. Cadiz. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. Póster en la LVII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología, Barcelona, 2005.

– C Albo, R Hortigüela, L Cerrato, A Jiménez-Huete, M Elvira, L Vega, N Cuadrado-Corrales, M Calero. Susceptibilidad genética en el locus PRNP-PRND en pacientes con ECJ esporádica en la población española. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III, Madrid. Póster en la LVII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología, Barcelona, 2005.

– F Ayala Romero, S Fanjul Rabos, T dels Quijano, F Bermejo Pareja, C Guerrero, A Rábano Gutiérrez, M Calero Lara, M Pondal Sordo. Manifestaciones Clínicas en dos familias con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Hospital Severo Ochoa, Hospital Doce de Octubre, Fundación Hospital Alcorcón, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. Comunicación oral en la LVII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología, Barcelona, 2005.

– G Elvira, A Anedda, ME Juanes, M Calero & M Gasset. The subcellular fate of the prion protein is determed by a dual translation initation in the signal peptide coding region. Prion 2005, Between fundamentals and society´s need. Dusseldorf, Alemania. 2005

4.4. Proyectos

Título del proyecto: Early clinical diagnosis of human spongiform encephalopathies by análisis of biological fluid (CJD Markers).
Entidad financiadora: Unión Europea. V programa Marco.
Entidades participantes: Laboratorios de investigación de: Alemania, Reino Unido, Australia, Italia, Holanda, España (2), Polonia, Suiza, Grecia y República Eslovaca.
Duración, desde: 2002 hasta 2005.
Investigador responsable: Dr. Inga Zerr (Alemania, proyecto coordinado).

Título del proyecto: Procesamiento de la proteína PrP celular y patológica.
Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología.
Entidades participantes: Instituto de Salud Carlos III.
Duración, desde: 2003 hasta 2005.
Investigador responsable: M. Calero.

Título del proyecto: Estudio de los factores de riesgo asociados a las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles humanas.
Entidad financiadora: Convenio/Encomienda con la Dirección General de Salud Pública, Ministerio de Sanidad y Consumo.
Entidades participantes: ISC III.
Duración: anual desde 2002 (renovable).
Investigador responsable: Dr. Jesús de Pedro / Dr. M. Calero.

Título del proyecto: “Red de Investigación en Enfermedades Neurológicas, Red CIEN, línea de investigación sobre Encefalopatías Espongiformes”. C03/06.
Entidad financiadora: Fondo de Investigación Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Consumo.
Duración: anual (renovable).
Investigador principal: Dr. M. Calero. Coordinador del Nodo ISCIII: Dr. Jesús de Pedro (2003-2006).

Título del proyecto: “Red de excelencia europea (European Network of Excellence)”.
Entidad financiadora: Sexto programa Marco de la Comisión Europea.
Investigador Principal: Dr. M. Calero. Coordinador del nodo: Dr. Isidro Ferrer. Coordinador de la Red: Jean-Philippe DESLIS (Francia).

Título del proyecto: "Factores genéticos y epigenéticos implicados en el desarrollo y susceptibilidad de las EETH en España: Análisis de las variaciones genéticas que regulan la expresión y estabilidad de la proteína PrP.".
Entidad financiadora: Fondo de Investigación Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Consumo.
Duración: desde: 2006 hasta 2008
Investigador Principal: Dr. M. Calero.

Título del proyecto: "Desarrollo de un sistema de "biomarkers" de la enfermedad de alzheimer basado en perfiles de espectros de masas de péptidos b-amiloide inmunoprecipitados de líquidos biológicos con partículas magnéticas unidas covalentemente al acm EM5: correlación con el perfil detectado en tejido cerebral".
Entidad financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia (Proyecto Petri)
Duración: 2006-8.
Investigador principal: Dr. Enrique Méndez (proyecto coordinado), Dr. M. Calero (ISCIII)

Título del proyecto: "CSF based tests in neurodegenerative diseases" (proyecto coordinado).
Entidad financiadora: Comunidad Europea. Programa STREP (solicitado).
Duración: Solicitado (2006-8).
Investigador principal: Dr. Inga Zerr (proyecto coordinado), Dr. M. Calero (España)

4.5. Docencia: Cursos y seminarios

"Enfermedades por priones: Marcadores diagnósticos". Centro Nacional de Microbiología, Escuela Nacional de Sanidad, ISCIII, Madrid (mayo, 2003).

Molecular approaches to diagnosis – II Symposium "Advances In Alzheimer's Disease". "From Experimental Laboratory To Practice". September 21st, 2005.

Connecting Neuropathology and Biological Markers For Dementia. Practical approach. September 23rd, 2005.

"Priones: Aspectos de Seguridad Biológica". Centro Nacional de Microbiología, Escuela Nacional de Sanidad, ISCIII, Madrid (noviembre, 2005).

4.6. Participación en comités y representaciones internacionales

Título del comité: Biotechnology Working Party.
Entidad de la que depende: European Medicinal Evaluation Agency (EMEA).
Tema: Asesor en temas relacionados con las EETs en procesos de evaluación técnica de medicamentos de uso humano.
Fecha: marzo 2001-actualidad.

Título del comité: Grupo de trabajo en diagnóstico y vigilancia de la Enf. de Creutzfeldt-Jakob.
Entidad de la que depende: Ministerio de Sanidad y Consumo.
Tema: Establecimiento de pautas de trabajo en el diagnóstico y la vigilancia de la ECJ
Fecha: marzo, 2002-actualidad.

Título del comité: Grupo de Biotecnología.
Entidad de la que depende: Agencia Española del Medicamento.
Tema: Evaluación de dossier y preparación de reuniones: Biotechnology Working Party (EMEA).
Fecha: enero 2001-actualidad.

Título del comité: Comisión de Seguridad Biológica.
Entidad de la que depende: Instituto de Salud Carlos III.
Tema: Establecimiento de normas y supervisión de la seguridad biológica en las instalaciones P3 del Centro Nacional de Microbiología.
Fecha: Febrero 2001-actualidad.

Título del comité: Comisión Asesora del Proyecto Alzheimer de la Fundación Reina Sofía.
Entidad de la que depende: Fundación Reina Sofía. Proyecto Alzheimer.
Tema: Asesoramiento en el diseño y puesta en funcionamiento del laboratorio de bioquímica y biología molecular del Centro de Investigación del Proyecto Alzheimer.
Fecha: Enero 2003-actualidad.

TABLA I. MUTACIONES PATOGÉNICAS DETECTADAS EN LA REGIÓN CODIFICANTE DEL GEN PRNP QUE DAN ORIGEN A PRIONOPATÍAS DE ORIGEN HEREDOFAMILIAR EN HUMANOS

Año/Mutación	D178N	E200K
2002	1	1
2003	3	3
2004	1	5
2005	1	2

FIGURA 1. DETERMINACIÓN DE LA PROTEÍNA 14-3-3 EN LCR EN SOSPECHAS DE PRIONOPATÍAS HUMANAS REMITIDAS A LA UNIDAD DE ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES

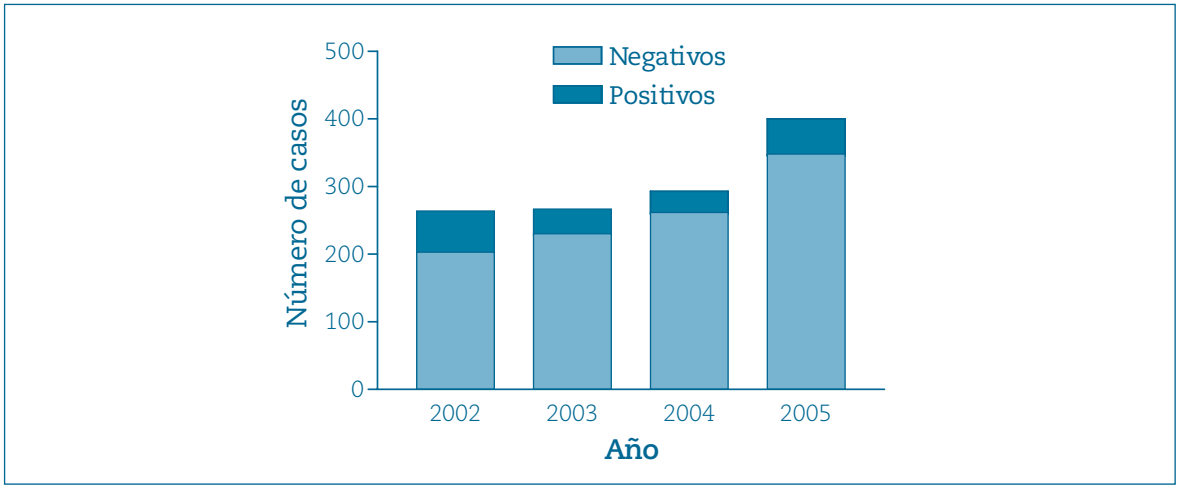
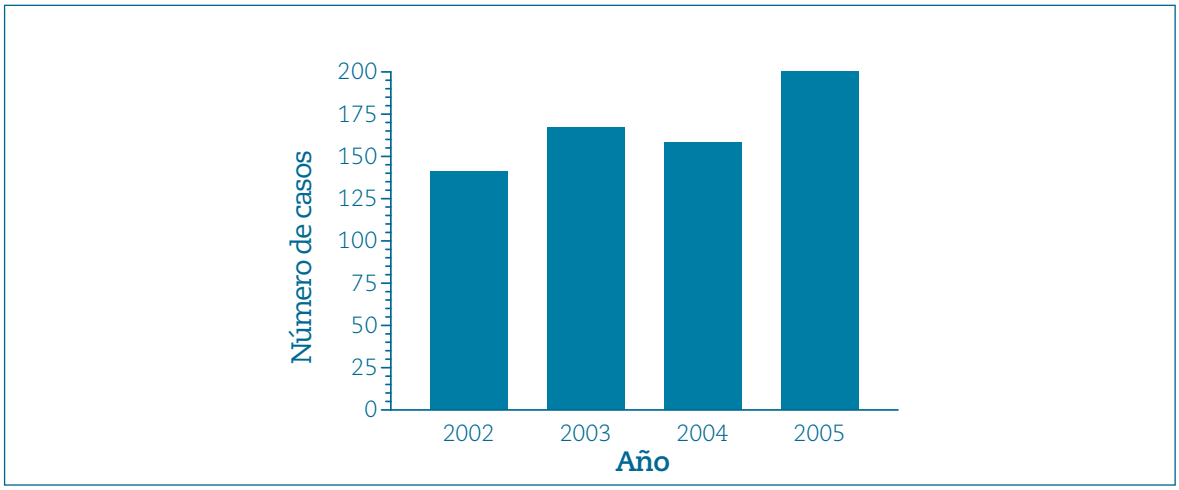


FIGURA 2. REALIZACIÓN DEL ESTUDIO GENÉTICO DEL GEN PRNP EN SOSPECHAS DE PRIONOPATÍAS HUMANAS REMITIDAS A LA UNIDAD DE ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES



Unidad de Proteómica

Introducción

La Unidad de Proteómica constituye un servicio central del Centro Nacional de Microbiología. La finalidad de esta unidad es el desarrollo, puesta a punto y realización de técnicas avanzadas dentro del área de la proteómica.

1. Investigación

La actividad de la Unidad de Proteómica presenta una cuádruple variante: servicio central, investigación básica e investigación aplicada y docencia.

1.1. Servicio central

Actualmente la principal finalidad de la Unidad de Proteómica es el desarrollo, puesta a punto y realización de técnicas avanzadas dentro del área de la proteómica. Éstas se pueden clasificar en los siguientes apartados:

- Síntesis y purificación de péptidos.
- Análisis de proteomas celulares mediante electroforesis bidimensional.
- Digestión de proteínas con tripsina.
- Determinación de secuencias peptídicas mediante espectrometría de masas.

Todas estas técnicas se realizan a petición de los distintos servicios y unidades del CNM, habiéndose realizado los análisis reflejado en la siguiente tabla:

Tipo de Análisis	2005	2004
Síntesis de Péptidos	91	107
Purificación de Péptidos	10	5
Digestión de proteínas con tripsina	40	30
Espectrometría de Masas MALDI-TOF	294	100
Espectrometría de Masas Trampa Iónica	61	250

1.2. Investigación aplicada

La proteómica es un área relativamente joven dentro del conocimiento científico y las técnicas generadas y aplicadas, en dicho campo se encuentran en fase de desarrollo.

Una de las técnicas actualmente más prometedoras es la cromatografía bidimensional acoplada a la espectrometría de masas. Esta técnica consiste en la separación de proteomas complejos mediante sucesivas cromatografías: intercambio iónico, fase reversa, etc. y su acoplamiento a espectrómetros de masas de forma automatizada. Esta tecnología puede permitir la secuenciación de varios miles de péptidos por ensayo que conllevaría la identificación de cientos-miles de proteínas. Este sistema podrá sustituir en un futuro no muy lejano a la electroforesis bidimensional como método rutinario de separación e identificación de proteínas. Actualmente en nuestra unidad estamos desarrollando los protocolos que permitan la optimización de los parámetros relevantes para un eficiente uso de esta emergente tecnología.

1.3. Investigación básica

El tercer elemento de la actividad de la Unidad de Proteómica es la investigación básica. En este apartado la labor se centra en la caracterización molecular del procesamiento de proteínas de virus de interés sanitario, como son VIH, VRSH (virus respiratorio sincitial humano) y vaccinia para su presentación a linfocitos T $CD8^+$. Este estudio implica la caracterización molecular precisa de epítopos virales proteicos de estos virus, presentados en el contexto de MHC humanos, mediante espectrometría de masas. Estos estudios están financiados por diversos organismos entre los que cabe destacar: el propio Instituto de Salud Carlos III, la Comunidad Autónoma de Madrid, el FIS y las fundaciones FIPSE y Barcelona 2002.

3. Formación

En el mes de junio se impartió un curso, dentro del programa de formación del ISCIII, que bajo el título Proteómica, abordó los aspectos más relevantes de este emergente campo científico.

4. Diversos

Publicaciones

"Concerted peptide trimming by human ERAP1 and ERAP2 aminopeptidase complexes in the endoplasmic reticulum".

Saveanu L, Carroll O, Lindo V, Del Val M, López D, Lepelletier Y, Greer F, Schomburg L, Fruci D, Niedermann G, Van Endert PM. Nature Immunology 6:689 (2005).

Unidad de Imagen

Introducción

El campo de la biomedicina ha experimentado grandes avances en la última década gracias a la explotación de las nuevas capacidades de la microscopía de fluorescencia y otras tecnologías de imagen. El desarrollo de un amplio abanico de fluorocromos, la creación de potentes herramientas informáticas para el tratamiento y análisis de imágenes digitales, la posibilidad de estudiar la fluorescencia en células vivas y el desarrollo de diferentes técnicas microscópicas basadas en la fluorescencia, han permitido llevar a cabo estudios dinámicos y funcionales de procesos biológicos tan variados como la regulación de la expresión génica, las infecciones virales, la transducción de señales, y, consecuentemente, una mejor comprensión de dichos procesos. Hoy en día no se concibe que un centro de investigación carezca de acceso a estas tecnologías, de manera que la adquisición de equipos y establecer un grupo de especialistas capaz de poner esta tecnología al servicio de las diferentes unidades del centro es de vital importancia.

La Unidad de Imagen es un servicio central del Centro Nacional de Microbiología. Las funciones principales son:

- Mantenimiento básico de los equipos para asegurar su disponibilidad en todo momento.
- Mantenimiento y control de calidad de reactivos comúnmente usados en técnicas de imagen para su uso por las diferentes unidades del CNM.
- Asesoramiento y formación a través de la organización de cursos y seminarios, consejos para mejorar las técnicas y protocolos utilizados, así como mediante la asesoría individualizada para el correcto uso de los equipos a nuestro cargo.
- Innovación y mejora del servicio mediante una labor de autoformación, de investigación y de propuestas de inversión en tecnología de imagen.

Desde su creación ha hecho asequible el uso del microscopio confocal (Radiance 2001 - Bio-Rad-), con todos sus potenciales, a un número cada vez mayor de unidades del CNM. Ha incorporado el enorme potencial de los programas de tratamiento y análisis de imágenes digitales, que permiten, entre otras, la reconstrucción tridimensional, el análisis volumétrico, la deconvolución tridimensional, También ha organizado la tercera edición de un curso de formación interna del ISCIII ("Microscopía confocal en biología") para divulgar las aplicaciones de las tecnologías de imagen entre los investigadores del CNM y otros centros del ISCIII.

Es objetivo primordial de esta unidad es llevar a cabo una labor investigadora basada en las tecnologías de imagen como principal herramienta. Esta faceta permitirá el desarrollo y puesta a punto de técnicas existentes, como el FRET, el FRAP o el TIRF, que necesariamente han de desarrollarse desde un enfoque investigador.

Para realizar dichas funciones, la Unidad cuenta con un responsable (Doctor en Ciencias Biológicas) en calidad de personal contratado por obra o servicio, Titulado Superior.

Centro Nacional de Sanidad Ambiental

Introducción

El Centro Nacional de Sanidad Ambiental (CNSA), es el órgano científico técnico del Instituto de Salud Carlos III, especializado en los aspectos sanitarios de los problemas derivados de la contaminación medioambiental. Su finalidad es la evaluación y caracterización del riesgo a que está expuesta la población por los factores medioambientales.

Su actuación se lleva a cabo a través de las áreas de Contaminación Atmosférica, Contaminación Hídrica, Toxicología Ambiental, Radioprotección y la Unidad de Garantía de Calidad.

Los laboratorios del CNSA están acreditados por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) según los requisitos de la norma UNE-EN-ISO/IEC 17025 que avalan su competencia técnica.

Los profesionales del CNSA participan como expertos en grupos de coordinación sanitaria nacionales e internacionales, OCDE, UE, OMS, en los programas y planes europeos, en los comités técnicos de normalización (AENOR, CEN, ISO) aportando sus conocimientos, experiencia y dedicación para la elaboración de normas técnicas, españolas, europeas e internacionales que proporcionen una mejor caracterización de los riesgos ambientales.

El CNSA, participa en el Plan de Evaluación de la Calidad del ISCIII, y para ello ha constituido un Comité Interno de Evaluación de la Calidad, en el que están representadas personas de todos los estamentos profesionales, para elaborar un documento interno que permita evaluar sus actividades.

En lo relativo al personal, el centro ha incrementado su plantilla por la incorporación de personal de las escalas de OPI's correspondientes a distintas categorías laborales. Asimismo la participación de nuestro personal auxiliar en los procesos de promoción interna, ha permitido mejorar su escala profesional.

En abril de 2005, se jubiló el Dr. Bartolomé Ribas Ozonas, que desarrolló su labor como Jefe de Área de Toxicología Ambiental; queremos agradecer desde aquí, su profesionalidad y dedicación a este centro.

Unidad de Garantía de Calidad

Introducción

Durante el año 2005, en la Unidad de Garantía de Calidad (UGC) se han realizado las actividades de gestión de calidad que permitan garantizar el cumplimiento de la norma UNE-EN ISO/IEC 17025 en el que se basa el sistema de calidad. Las necesidades actuales en control de la realización de ensayos y de gestión y la competencia en los mercados europeos e internacionales hace que se persiga la mejora continua de los procesos para conseguir el cumplimiento de los objetivos de calidad y la satisfacción de los clientes, aspectos todos ellos, fijados en la política de calidad que se refleja en el Manual de Calidad de la Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.

Resultado de actividad

Durante el año 2004 la Unidad de Garantía de Calidad ha continuado trabajando en actividades que permitan garantizar el cumplimiento de los objetivos de calidad fijados en la política de calidad que se refleja en el Manual de Calidad de la Subdirección de Centros Nacionales de Investigación y Servicios Aplicados a la Salud Pública esto implica desarrollar distintas actividades como:

La actividad diaria se centra en la mejora y el mantenimiento del Sistema de Gestión de Calidad para lo cual se cuenta con pilares fundamentales de actuación a lo largo de todo el año, que son un baremo que permite examinar el grado de eficacia de las actividades. Entre otras se consideran las siguientes:

Revisión y control de la documentación

Formación, cualificación/recualificación del personal, tanto de nueva incorporación como el ya existente para nuevas actividades.

Detección de trabajos no conformes procedentes de tareas cotidianas, de auditorías, revisiones por la dirección.

Actividades de mejora en el ámbito de gestión basadas en los objetivos de calidad, los resultados de auditorías, las acciones correctivas y preventivas y la revisión por la dirección.

Planificación y realización de Auditoria Interna anual en todas las Unidades de Laboratorio (UL) y en la UGC según un plan de auditorías de 2005.

Gestión de las quejas/reclamaciones recibidas.

Reunión de Revisión del Sistema de Gestión por la Dirección.

Preparación de visita de auditores externos.

Participación en grupos de trabajo relacionados con el Sistema de Gestión (grupo de preparación del comité, Grupo de Evaluación de Calidad).

Identificación de las necesidades de formación del personal y realizando la evaluación para conocer el grado de participación del mismo en los cursos propuestos para el Plan de Formación de 2006.

Evaluación de la información de retorno de los clientes basada en los cuestionarios remitido, para conocer el grado de satisfacción del cliente en distintos aspectos, y las reclamaciones existentes.

Del resultado de estas actividades confirmadas por los resultados de las auditorías (externa e interna) se desprende que el mantenimiento y la eficacia del sistema, así como la mejora continua, se desarrollan según los objetivos marcados en la Política de Calidad.

La UGC tiene, como plan futuro inmediato, la adaptación de los procesos que se vean afectados a la nueva versión de la Norma Internacional UNE-EN ISO/IEC 17025 de junio de 2005

Área de Contaminación Atmosférica

Introducción

El Área de Contaminación Atmosférica encuadra sus líneas de actividad en los siguientes grupos:

1. Estudio de los contaminantes gaseosos y particulados (compuestos ácidos, amonio y metales) en el aerosol atmosférico y en precipitación (lluvias). Se realiza conjuntamente con los países europeos, siendo programas de estudios de tendencias y cambios atmosféricos a largo plazo, que se realizan en orden a establecer su riesgo sobre el medio ambiente y la salud humana, a causa del transporte de los contaminantes atmosféricos a largas distancias por causas meteorológicas.
2. Determinación de la calidad de ambientes interiores, especialmente en recintos en los que se desarrollan actividades humanas durante amplios períodos de tiempo, tales como edificios "inteligentes", garajes, centros educativos, etc.
3. Caracterización de las partículas atmosféricas torácicas (PM_{10}) y respirables ($PM_{2,5}$), por los efectos que su inhalación y absorción implican para el hombre.
4. Vigilancia de la contaminación atmosférica (partículas, compuestos de naturaleza ácida, metales pesados y compuestos orgánicos) en los núcleos urbanos circundantes a Madrid.
5. Efectos de la contaminación atmosférica en los materiales de construcción.
6. Estudio y análisis de los compuestos orgánicos volátiles atmosféricos, con identificación y cuantificación de los más tóxicos por su poder cancerígeno: benceno, etc.
7. Análisis de contaminantes gaseosos y particulados atmosféricos por métodos continuos, mediante instrumentación automática, lo que permite su medida en "tiempo real". Se dispone de dos unidades móviles, aptas para instalar los equipos automáticos y captadores y desplazarlos para efectuar la toma de muestras y análisis directamente en la zona afectada.
8. Realización de mapas de riesgo de contaminantes atmosféricos, utilizando muestreadores pasivos.
9. Estudios de exposición personal a contaminantes atmosféricos.
10. Auditoría de estaciones de medida de la contaminación atmosférica.

Durante el año 2005, el Área de Contaminación Atmosférica ha mantenido la acreditación ENAC n.° 223/LE 460, según los criterios recogidos en la norma UNE-EN ISO/IEC 17025, para la realización de los siguientes ensayos:

1. Toma de muestra y determinación de la concentración másica de partículas torácicas (Ø < 10 μm) por gravimetría. UNE-EN 12341:1999
2. Toma de muestra y determinación de plomo particulado por espectrofotometría de absorción atómica. UNE-EN 12341:1999; UNE 77230:1998; PNE_CNSA_CA_25
3. pH en precipitación. PNE_CNSA_CA_24
4. Conductividad en precipitación. PNE_CNSA_CA_22
5. Amonio en precipitación por espectrofotometría uv-vis. PNE_CNSA_CA_26
6. Aniones en precipitación por cromatografía iónica. PNE_CNSA_CA_23
7. Metales en precipitación por espectrofotometría de absorción atómica. PNE_CNSA_CA_09
8. Toma de muestra de precipitación. PNE_CNSA_CA_27
9. Dióxido de azufre por fluorescencia UV. ISO 10498:2004
10. Óxidos de nitrógeno por quimioluminiscencia. UNE 77212:1993
11. Ozono por absorción UV. UNE 77221:2000.
12. Monóxido de carbono por espectrometría infrarroja no dispersiva. UNE 77253:2003

Ampliándose en 2005 con:

1. Benceno por cromatografía de gases. PNE_CNSA_CA_30

Participa igualmente en la normalización de métodos de análisis (Subcomité 2 "Aire" del CTN Medio Ambiente de AENOR), en la presidencia del Comité CTN 77 "Medio Ambiente" de AENOR, y en la elaboración de directivas comunitarias de contaminantes atmosféricos.

Como laboratorio de referencia de las redes de vigilancia de la calidad del aire (art. 3 de la Directiva 96/62/CE) organiza ejercicios de intercomparación de contaminantes atmosféricos, y a su vez participa en intercomparaciones con organismos nacionales e internacionales.

1. Investigación

1.1. Resultados de actividad

Las muestras analizadas se resumen en las tablas I y II de análisis continuos y discon-

TABLA 1. CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA. PARÁMETROS PROCESADOS

Parámetro	N.° de análisis
Monóxido de nitrógeno	720
Dióxido de nitrógeno	360
Óxidos de nitrógeno	360
Ozono	7.435
Parámetros meteorológicos	61.278
Dióxido de azufre	318
Partículas torácicas	6.624
Partículas respirables	6.288
Monóxido de carbono	273
Benceno	515
Mercurio gaseoso total	39.850
	124.021

TABLA II. CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA. MUESTRAS PROCESADAS MEDIANTE ANÁLISIS DISCONTINUO, DURANTE 2005

Parámetro	N.° de muestras	N.° de parámetros determinados
Dióxido de azufre	505	505
Dióxido de nitrógeno	264	264
Humo negro	188	188
Masa de partículas	10.008	10.008
Aerosol: (análisis inorgánico) (componentes ácidos y cationes)	4.935	11.339
Aguas de lluvia: (acidez, componentes ácidos, y cationes	811	8.921
Gases + aerosoles	9.052	9.052
Compuestos orgánicos volátiles (activos)	112	2.352
Hidrocarburos aromáticos policíclicos	607	10.912
Ozono (tubos pasivos)	511	511
Compuestos carbonílicos	191	1.420
Metales pesados: (aerosol)	156	519
Metales pesados: (aguas de lluvia)	78	546
Dióxido de nitrógeno (tubos pasivos)	1.303	1.303
Compuestos orgánicos volátiles (tubos pasivos)	1.152	6.912
Amoníaco gaseoso (tubos pasivos)	484	484
	30.377	65.236

tinuos, respectivamente.

1.1.2. Resultados de actividad y su progresión respecto a años anteriores

Los resultados de la actividad analítica de 2005, frente a los años 2002, 2003 y 2004 se reflejan en las tablas III y IV, para el análisis continuo y discontinuo, respectivamente.

Se ha experimentado una disminución de 1.102 parámetros analizados mediante análisis discontinuo y 40.630 parámetros procesados mediante análisis continuo, durante el año 2005 frente al año 2004.

TABLA III. EVOLUCIÓN DE LA ACTIVIDAD MEDIANTE ANÁLISIS CONTINUO

	2002	2003		2004		2005	
	N.° de muestras	N.° de muestras	Variación respecto 2002	N.° de muestras	Variac. respecto 2003	N.° de muestras	Variación respecto 2004
Monóxido de nitrógeno	4.991	6.147	+23%	1.615	–74%	720	–55%
Dióxido de nitrógeno	3.551	6.314	+78%	1.579	–75%	360	–77%
Óxidos de nitrógeno	3.329	6.314	+89%	1.579	–75%	360	–77%
Ozono	12.265	8.136	–34%	8.884	+9%	7.435	–16%
Parámetros meteorológicos	101.814	65.721	–36%	78.884	+20%	61.278	–22%
Dióxido de azufre	450	158	–65%	747	+373%	318	–57%
Partículas torácicas	720	1.440	+100%	360	–75%	6.624	+1.740%
Partículas respirables	720	—	—	—	—	6.288	—
Monóxido de carbono	3.080	148	–95%	373	+152%	273	–27%
Confort térmico	1.728	—	—	—	—	—	—
Benceno	—	14.445	—	358	–98%	515	+44%
Mercurio gaseoso total	—	53.856	—	70.272	+30%	39.850	–43%
TOTAL	132.917	162.679	+22%	164.651	+1,2%	124.021	–25%

TABLA IV. RESULTADO DE ACTIVIDAD MEDIANTE ANÁLISIS DISCONTINUO

	2002	2003		2004		2005	
	N.° de parámetros	N.° de parámetros	Variación respecto 2002	N.° de parámetros	Variac. respecto 2003	N.° de parámetros	Variación respecto 2004
Dióxido de azufre	4.551	1.338	–71%	1.043	–22%	505	–52%
Dióxido de nitrógeno	5.086	1.660	–67%	490	–70%	264	–46%
Humo negro	701	686	–2%	681	–1%	188	–72%
Masa de partículas	11.865	8.502	–28%	11.117	+31%	10.008	–10%
Aerosol: (análisis inorgánico)	8.231	10.689	+30%	14.056	+32%	11.339	–19%
Aguas de lluvia (acidez, componentes ácidos y cationes)	20.317	16.665	–18%	12.716	–24%	8.921	–30%
Gases + aerosoles	9.337	9.118	–2%	9.932	+9%	9.052	–9%
Compuestos orgánicos volátiles (activos)	7.453	8.709	+17%	5.468	–37%	2.352	–57%
Hidrocarburos aromáticos polic.	500	3.520	+604%	1.120	–68%	10.912	+874%
Ozono (tubos pasivos)	610	52	–91%	382	+635%	511	+33%
Compuestos carbonílicos	300	600	+100%	1.248	+108%	1.420	+14%
Metales pesados	280	698	+151%	2.449	+251%	1.065	–56%
Dióxido de nitrógeno (tubos pasivos)	358	450	+26%	1.018	+126%	1.303	+28%
Compuestos orgánicos volátiles (tubos pasivos)	1.400	2.105	+50%	4.320	+105%	6.912	+60%
Amoníaco gaseoso (tubos pasivos)	—	—	—	228	—	484	+112%
TOTAL	70.989	64.792	–9%	66.338	+2,4%	65.236	–2%

1.2. Proyectos en ejecución

Proyecto "Global Environmental Monitoring System (Gems-Air)".
Colaboración: Organización Mundial de la Salud.
Fecha inicio: 1976.
Financiación: Instituto de Salud Carlos III.

Convenio de colaboración entre la Dirección General de Calidad y Evaluación Ambiental y el Instituto de Salud Carlos III, para el análisis de las muestras de la red EMEP/CAMP y para el apoyo a la gestión de calidad de las redes españolas de vigilancia de la calidad del aire.

Fecha firma: 11.10.2004.
Duración: 4 años.
Importe económico: 2.202.500,00 euros.
Responsable: Dra. Rosalía Fernández Patier.

Contrato de colaboración entre AFC Ingenieros y el Instituto de Salud Carlos III para la realización de los análisis de la red de Vigilancia Atmosférica Global.
Fecha firma: 19.04.2004.
Duración: 12 meses.
Importe económico: 73.000,00 euros.
Responsable: Dra. Rosalía Fernández Patier.

Grupo de trabajo entre J. Aguirre, S.L. y el Instituto de Salud Carlos III para la realización del proyecto de investigación "Investigación y desarrollo de la metodología para la producción de materiales de referencia de metales en partículas torácicas PM_{10}, para aplicación del Real Decreto 1073/2002." Dirección General de Investigación de la Consejería de Educación de la Comunidad de Madrid.
Fecha firma: 03.07.2003.
Duración: 2 años.
Importe económico: 40.000 euros.
Responsable: Dra. Rosalía Fernández Patier.
Proyecto Infancia y Medio Ambiente (INMA). Exposiciones pre y postnatales a contaminantes ambientales, dieta, crecimiento fetal y desarrollo neuroendocrino G03/176.
Duración: 2 años.
Responsable: Dra. Rosalía Fernández Patier.

1.2.1. Nuevos proyectos

Contrato de colaboración entre Ingenieros Asesores y el Instituto de Salud Carlos III para la realización de un estudio sobre contaminación por partículas PM_{10} y $PM_{2,5}$ y compuestos orgánicos volátiles en la Comunidad de Madrid.
Fecha firma: 10.03.2005.
Duración: 2 meses.
Importe económico: 13.412,00 euros.
Responsable: Dra. Rosalía Fernández Patier.

Contrato de colaboración entre AFC Ingenieros y el Instituto de Salud Carlos III para la realización de los análisis de la red de Vigilancia Atmosférica Global.
Fecha firma: 2.06.2005.
Duración: 6 meses.
Importe económico: 9.125,00 euros.
Responsable: Dra. Rosalía Fernández Patier.

Contrato entre el Instituto de Salud Carlos III y la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Clínico de San Carlos.
Fecha firma: 29.07.2005.
Duración: 6 meses.
Importe económico: 6.048,00 euros.
Responsable: Dra. Rosalía Fernández Patier.

2. Prestación de Servicios

2.1. Resultados de actividad

Debido a las características de la contaminación atmosférica, en la cual el análisis está muy unido a la captación, al no poder enviarse al laboratorio "una muestra de aire", las actividades de servicio se engloban por lo general en convenios o contratos de colaboración.

A pesar de ello, se han realizado las actividades de servicio que se reflejan en la tabla V.

TABLA 5. ANÁLISIS REALIZADOS EN ACTIVIDADES DE SERVICIO

Parámetro	N.° de muestras
Determinación gravimétrica de partículas torácicas y respirables	728
TOTAL	728

2.2. Organización de ejercicios de intercomparación

Como prestación de servicio, es de destacar la organización para las redes de calidad del aire de las comunidades autónomas de ejercicios de intercomparación de Materiales de referencia de gases contaminantes, y otro de masa de partículas PM10:

2.2.1. Ejercicios de intercomparación de materiales de referencia de gases contaminantes

El ACA, en el marco del convenio firmado entre la Dirección General de Calidad y Evaluación Ambiental y el Instituto de Salud Carlos III para el análisis de las muestras de la red EMEP/CAMP y apoyo a la gestión de la calidad de las redes españolas de vigilancia de la calidad del aire ha organizado un nuevo ejercicio de intercomparación sobre medida de gases contaminantes (monóxido de nitrógeno) con analizadores automáticos utilizando materiales de referencia. Asimismo, se ha continuado la intercomparación de benceno, iniciada en 2004.

Durante el año 2005, las actividades llevadas a cabo en el desarrollo de los ejercicios de intercomparación han sido las siguientes:

Intercomparación de benceno

Finalización de los estudios de estabilidad de las mezclas de benceno empleadas en la intercomparación y que se habían iniciado durante el año 2004.

Envío a las 7 CC.AA. participantes.

Recepción de las botellas de benceno y de los manorreductores, una vez realizados los análisis correspondientes en las distintas comunidades autónomas.

Análisis final de todas las botellas de benceno y tratamiento de los resultados para el cálculo de la concentración final e incertidumbre de cada una de las mezclas.

Elaboración del "Informe del Ejercicio de intercomparación de botellas de benceno".

Intercomparación de monóxido de nitrógeno

Primera fase:

Selección, recepción, inspección y codificación de las mezclas de monóxido de nitrógeno, los manorreductores y rotámetros a emplear en esta fase del ejercicio de intercomparación, en la que participaron 11 comunidades autónomas.

Análisis previo de todas las botellas en el ACA, y posterior envío de las mismas a cada una de las comunidades autónomas participantes.

Análisis de estabilidad de las mezclas utilizadas en la intercomparación.

Análisis final de todas las botellas de monóxido de nitrógeno y tratamiento de los resultados para el cálculo de la concentración final e incertidumbre de cada una de las mezclas.

Elaboración del "Informe del ejercicio de intercomparación de botellas de monóxido de nitrógeno".

Segunda fase:

Selección, recepción, inspección y codificación de las mezclas de monóxido de nitrógeno, los manorreductores y rotámetros a emplear en esta fase del ejercicio de intercomparación, en la que participaron siete comunidades autónomas.

Análisis previo de todas las botellas en el ACA, y posterior envío de las mismas a cada una de las comunidades autónomas participantes.

Análisis de estabilidad de las mezclas utilizadas en la intercomparación.

Análisis final de todas las botellas de monóxido de nitrógeno y tratamiento de los resultados para el cálculo de la concentración final e incertidumbre de cada una de las mezclas (pendiente de finalizar).

2.2.2. Ejercicios de intercomparación de masa de partículas PM_{10}

El ACA en el marco del citado convenio con el Ministerio de Medio Ambiente, ha realizado un ejercicio de intercomparación de masa de partículas consistente en:

Captación de partículas PM_{10} en captadores de bajo volumen (2,3 m^3/h) y alto volumen (68 m^3/h), de acuerdo a la Norma UNE-EN 12341:1999.

Análisis de los filtros según norma UNE-EN 12341:1999.

Remisión a los laboratorios participantes de 6 filtros (5 captados y 1 blanco) de 47 mm de diámetro y 6 filtros (5 captados y 1 blanco) de 203 mm × 254 mm.

Análisis posterior de los filtros, ya pesados en los laboratorios participantes.

Elaboración del informe del ejercicio de intercomparación de masa de partículas atmosféricas captadas en filtro.

Asimismo, y en el marco del citado convenio se ha realizado la calibración de 19 patrones de transferencia de ozono, 14 pertenecientes a redes de las comunidades autónomas o redes locales, 4 a empresas privadas y 1 al Ministerio de Medio Ambiente.

Asimismo se han realizado dos verificaciones de botellas de gases, pertenecientes a la red EMEP y la verificación de NO_2 de la estación de Barcarrota de dicha red.

3. Formación

3.1. Resultados de actividad

El Área de Contaminación Atmosférica ha participado en los siguientes cursos:

- Módulo de Sanidad Ambiental. Máster de Salud Pública. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, febrero de 2005.
- Curso Doctorado "Contaminación Atmosférica y su control". Universidad de Cartagena, 29 de abril de 2005.
- Curso "Contaminación Atmosférica". Universidad de Castilla la Mancha, Albacete, 13 y 14 de julio de 2005.

Colaboración con el Ministerio de Educación en la formación en centros de trabajo de técnico superior en Salud Ambiental y en Química Ambiental.

Durante el año 2005, el Área de Contaminación Atmosférica ha colaborado en la formación de doce becarios del Instituto de Salud Carlos III o asociados a proyectos cuyo aprendizaje consistió en:

- "Gestión de las redes de vigilancia de la contaminación atmosférica EMEP/CAMP y para el análisis y armonización de los métodos de evaluación en otras redes españolas". (O. González Martínez). Hasta 30.09.2005.
- "La Contaminación atmosférica transfronteriza, vehículo de enfermedades cancerígenas". (J. Bueno Chamorro). Hasta 15.02.2005.
- "Determinación de componentes ácidos y ozono por cromatografía iónica". (G. Oporto Asenjo). Hasta 06.07.2005.
- "Formación en captadores manuales y analizadores de partículas atmosféricas torácicas (PM_{10}) y respirables ($PM_{2,5}$) de origen natural y antropogénico". (L. Rubio Majano).
- "Desarrollo de la norma europea para análisis de partículas respirables ($PM_{2,5}$)". (M. J. Malo Ara). Hasta 08.07.2005.
- "Análisis de las muestras de la red EMEP/CAMP y apoyo a la gestión de la calidad de las redes españolas de vigilancia de la calidad del aire". (M. Craciun). Desde 11.07.2005.
- "Validación y acreditación de metodologías analíticas para la determinación de contaminantes atmosféricos que tienen gran incidencia en la salud humana". (A. García Guerra). Desde 04.11.2005.
- "Análisis de las muestras de la red EMEP/CAMP y apoyo a la gestión de la calidad de las redes españolas de vigilancia de la calidad del aire". (S. Guevara Hernández). Desde 23.03.2005.
- "Análisis de las muestras de la red EMEP/CAMP y apoyo a la gestión de la calidad de las redes españolas de vigilancia de la calidad del aire". (S. Sánchez Benavente). Desde 23.03.2005.
- "Análisis de las muestras de la red EMEP/CAMP y apoyo a la gestión de la calidad de las redes españolas de vigilancia de la calidad del aire". (M. Sastre García). Desde 23.03.2005.
- "Evaluación de la exposición de la población al benceno y otros compuestos orgánicos volátiles, presentes en el aire exterior e interior" (J. A. Rodríguez Gutiérrez). Desde 01.09.2005.
- "Estudio de la contaminación atmosférica por partículas PM_{10}, $PM_{2,5}$ y compuestos orgánicos". (S. Maroto Fernández). Desde 01.04.2005.

Dos becarios financiados por la Comunidad de Madrid a través del programa FINNOVA "Control y mantenimiento de equipos captadores manuales de contaminantes atmosféricos". (D. Benjumea Novalbos. Hasta 16.05.2005) (I. Pérez Pérez. Desde 16.06.2005).

4. Diversos

4.1. Actividades de normalización

El Área de Contaminación Atmosférica ha continuado a lo largo de este año ostentando la presidencia y secretaría del subcomité 2 aire del CTN77 de AENOR, estando acreditados por este organismo para asistir como representantes en ISO y CEN, así como la presidencia del comité CTN77 Medio Ambiente.

Se ha participado en las siguientes Reuniones Internacionales de normalización:

- CEN/TC 264 WG/25 "Medidas de mercurio en aire ambiente y deposición". Bruselas (Bélgica), 10 de febrero de 2005.

- CEN/TC 264 WG/21 “Determination of Benzo-a-Pireno (BaP)”. Viena (Austria), 7-8 de abril de 2005.
- CEN/TC 264 Plenario “Calidad del aire”. Oslo (Noruega), 26-27 de mayo de 2005.
- CEN/TC 264 WG/25 “Medidas de mercurio en aire ambiente y deposición”. Roma (Italia), 4 de octubre de 2005.
- CEN/TC 264 WG/21 “Determination of Benzo-a-Pireno (BaP)”. Teddington (Reino Unido), 20 de octubre de 2005.

Asimismo, se han organizado y participado en las siguientes reuniones nacionales

- AEN/CTN77 sc 2 “aire”. Madrid, 9 de marzo de 2005.
- AEN/CTN77 sc 2 “aire”. Madrid, 26 de mayo de 2005.
- AEN/CTN77 sc 2 “aire”. Vitoria, 19 y 20 de septiembre de 2005.
- AEN/CTN77 sc 2 “aire”. Madrid, 19 de diciembre de 2005.

4.2. Asistencia a comunidades autónomas

Determinación del factor de corrección de los sistemas utilizados para medir partículas PM_{10} frente a los métodos de referencia, en dos estaciones de Navarra y una de La Rioja.

Auditoría de estaciones de medida de la calidad del aire:

Generalitat Valenciana. Conselleria de Territori i Habitage, 7-11 de marzo de 2005.

Gobierno de Aragón. Dirección General de Calidad Ambiental, 27 de junio - 1 de julio de 2005.

Junta de Extremadura. Consejeria de Agricultura y Medio Ambiente. (unidad móvil), 15-19 de julio de 2005.

La Rioja. Turismo, Medio Ambiente y Política Territorial, 11-15 de octubre de 2005.

Xunta de Galicia. Conxelleria de Medio Ambiente. Laboratorio de Medio Ambiente. (unidad móvil), 21-25 de noviembre de 2005.

Comunidad de Madrid. Consejeria de Medio Ambiente y Ordenación del Territorio. Área de Calidad Atmosférica, 12-20 de diciembre de 2005.

4.3. Participación en congresos

Comunicaciones a congresos internacionales:

CONGRESO: 5th International Conference on Urban Air Quality, 29-31 de marzo de 2005.
AUTORES: X. Querol, A. Alastrue, M. M. Viana, S. Castillo, J. Pey, T. Moreno, B. Artiñano, S. García dos Santos-Alves, R. Fernández Patier, M. J. Sanz, M. C. Minguillón, E. Monfort, R. Palomo, E. R. Pinilla.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Valencia.
COMUNICACIÓN: Time and spatial variations of major components of PM_{10} and $PM_{2,5}$ in urban sites of Spain.

CONGRESO: 5th International Conference on Urban Air Quality, 29-31 de marzo de 2005
AUTORES: C. Ramos Díaz, R. Fernández Patier, S. García dos Santos-Alves.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Valencia.
COMUNICACIÓN: Total gaseous mercury evaluation in different stations: urban, suburban, industrial and background.

CONGRESO: 5th International Conference on Urban Air Quality, 29-31 de marzo de 2005
AUTORES: P. P. Ballesta, R. Fernández Patier, R. Field, D. Galán Madruga, A. Baeza, I. Nikolova, R. Connolly, R. N. Cao, E. De Saeger, M. Gerboles, D. Buzica, S. García dos Santos-Alves, J. Santamaría Ballesteros.

LUGAR DE CELEBRACIÓN: Valencia.
COMUNICACIÓN: People campaign in Madrid: Assessment of outdoor, indoor and personal exposure to benzene.

CONGRESO: 5th International Conference on Urban Air Quality, 29-31 de marzo de 2005.
AUTORES: F. Ballester, A. Espulgues, A. Moreno, R. Fernández Patier, S. García dos Santos-Alves, A. Aguirre Alfaro, M. T. Bomboí Mingarro, X. Querol, M. Lacasaña, M. Andreu, P. Rodríguez, M. Rebagliato, A. Marco, J. Sunyer, C. Íñiguez.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Valencia.
COMUNICACIÓN: Exposure to air pollution during pregnancy and infant development: exposure assessment approach in the INMA (children and environment) study in Valencia, Spain.

CONGRESO: 5th International Conference on Urban Air Quality, 29-31 de marzo de 2005.
AUTORES: R. Fernández Patier, P. Morillo Gómez, C. Sánchez Blaya, D. Pulido Sanz, D. Galán Madruga, O. González Martínez, S. García dos Santos-Alves.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Valencia.
COMUNICACIÓN: Intercomparison exercises of gases in air quality in Spain.

CONGRESO: 10th EuChems-DCE International Conference on Chemistry and the Environment. The Role of Chemistry in the Environment: our choice, our life. Research, Education and Profesional, 4-7 de septiembre de 2005.
AUTORES: R. Fernández Patier, J. Aguirre Martínez, J. Santamaría Ballesteros, J. Saori Polo, R. Paris Fernández, P. Díez Hernández y S. García dos Santos-Alves.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Rimini (Italia).
COMUNICACIÓN: Development of a prototype to obtain reference materials for Pb, Cd, As and Ni contained in PM_{10} atmospheric particles.

CONGRESO: 10th EuChems-DCE International Conference on Chemistry and the Environment. The Role of Chemistry in the Environment: our choice, our life. Research, Education and Professional, 4-7 de septiembre de 2005.
AUTORES: M. T. Bomboí Mingarro, R. Fernández Patier, A. Aguirre Alfaro, A. Díaz Esteban, J. Alonso Herreros, A. Pérez Muñoz de Cuerva, A. Espulgues, M. Andreu y F. Ballester.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Rimini (Italia).
COMUNICACIÓN: Population exposure to volatile Organic Compounds (VOCs) and NO_2 in Valencia (Spain).

CONGRESO: International Symposium on Environmental Pollution and its Impact on Life in the Mediterranean Region, 8-12 octubre 2005.
AUTORES: M. T. Bomboí Mingarro, R. Fernández Patier, A. Pérez Muñoz de Cuerva, S. García dos Santos-Alves, A. Aguirre Alfaro, J. Alonso Herreros, L. Crespo, F. Ballester, A. Espulgues y M. Andreu.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Tesalónica (Grecia).
COMUNICACIÓN: Distribution of organic compounds in Spain: results of two years in two different areas.

CONGRESO: Monitoring Ambient Air 2005 Conference, 14-15 diciembre 2005.
AUTORES: M. T. Bomboí Mingarro, R. Fernández Patier, A. Aguirre Alfaro, A. Díaz Esteban, J. Alonso Herreros, A. Pérez Muñoz de Cuerva, A. Espulgues, M. Andreu y F. Ballester.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Londres (Reino Unido).
COMUNICACIÓN: Results of indoor and outdoor measurements in the area of the east of Spain.

Comunicaciones a congresos nacionales:

CONGRESO: Red Damocles, 27 de enero de 2005.
AUTORES: R. Fernández Patier y S. García Dos Santos-Alves.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Valencia.
COMUNICACIÓN: Actividades sobre partículas del área de contaminación atmosférica.

CONGRESO: Red Damocles, 27 de enero de 2005.
AUTORES: R. Fernández Patier y S. García Dos Santos-Alves.

LUGAR DE CELEBRACIÓN: Valencia.
COMUNICACIÓN: Normalización y métodos de referencia.

CONGRESO: 3er Congreso Español de Metrología, 11-13 de mayo de 2005.
AUTOR: R. Fernández Patier, J. Aguirre Martínez, S. García dos Santos-Alves, J. Santamaría Ballesteros, J. Saori Polo, R. Paris Fernández, D. Ruiz Gutiérrez, A. Aguiar Sánchez, J. Bueno Chamorro, E. Molina Mejías, M. Ruiz Gómez, M. J. Malo Ara, P. Díez Hernández, L. Rubio Majano, J. Hernández Torres, R. Delgado Cobos, D. Benjumea Novalbos.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Zaragoza.
COMUNICACIÓN: Desarrollo de un prototipo para la obtención de materiales de referencia para Pb, As, Cd y Ni contenido en partículas atmosféricas PM_{10}.

CONGRESO: 3er Congreso Español de Metrología, 11-13 de mayo de 2005.
AUTOR: R. Fernández Patier; C. Sánchez Blaya, P. Morillo Gómez, D. Galán Madruga.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Zaragoza.
COMUNICACIÓN: Patrón nacional de ozono. Calibración de patrones de transferencia de ozono.

CONGRESO: 3er Congreso Español de Metrología, 11-13 de mayo de 2005.
AUTOR: R. Fernández Patier; P. Morillo Gómez, S. García dos Santos-Alves, D. Pulido Sanz, P. Díez Hernández, O. González Martínez, D. Galán Madruga, C. Sánchez Blaya, R. Delgado Cobos.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Zaragoza.
COMUNICACIÓN: Ejercicios de intercomparación de gases y partículas en las redes de calidad del aire en España.

CONGRESO: VIII Congreso Nacional de Sanidad Ambiental, 15-17 de junio de 2005.
AUTOR: R. Fernández Patier, M. T. Bomboí Mingarro, A. Aguirre Alfaro, M. D. Herce Garraleta, A. Espulgues, M. Andreu.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Toledo.
COMUNICACIÓN: Exposición a NO_2, O_3 y compuestos orgánicos volátiles en Valencia dentro del proyecto INMA (Infancia y Medio Ambiente).

CONGRESO: VIII Congreso Nacional de Sanidad Ambiental, 15-17 de junio de 2005.
AUTOR: M. J. Malo Ara, P. Díez Hernández, L. Rubio Majano, D. Benjumea Novalbos, S. García dos Santos-Alves, y R. Fernández Patier.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Toledo.
COMUNICACIÓN: Obtención del factor de corrección de analizadores automáticos de atenuación beta para partículas torácicas (PM_{10}) en cuatro estaciones de dos redes de vigilancia de la calidad del aire.

CONGRESO: VIII Congreso Nacional de Sanidad Ambiental, 15-17 de junio de 2005.
AUTOR: R. Fernández Patier, P. Pérez Ballesta, D. Galán Madruga, A. Baeza, S. García dos Santos-Alves y E. De Saeger.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Toledo.
COMUNICACIÓN: Evaluación de la exposición exterior, interior y personal a benceno. Proyecto PEOPLE en Madrid.

CONGRESO: VIII Congreso Nacional de Sanidad Ambiental, 15-17 de junio de 2005.
AUTOR: F. Ballester, A. Espulgues, R. Fernández Patier, M. D. Herce Garraleta, C. Íñiguez y J. Sunyer.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Toledo.
COMUNICACIÓN: Evaluación de la exposición a contaminación atmosférica durante el embarazo: Protocolo en el estudio INMA en Valencia.

CONGRESO: VIII Congreso Nacional de Sanidad Ambiental, 15-17 de junio de 2005.
AUTOR: F. García García, A. Espulgues, R. Fernández Patier, M. Andreu Martín, A. Aguirre Alfaro, y F. Ballester.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Toledo.
COMUNICACIÓN: Exposición a NO_2 durante el embarazo y actividades en la casa.

CONGRESO: VIII Congreso Nacional de Sanidad Ambiental, 15-17 de junio de 2005.

AUTOR: A. Espulgues, F. García García, M. Andreu Martín, R. Fernández Patier, M. T. Bomboí Mingarro y P. Rodríguez.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Toledo.
COMUNICACIÓN: Niveles personales de exposición a benceno y patrón tiempo actividad en el estudio INMA-Valencia.

CONGRESO: VIII Congreso Nacional de Sanidad Ambiental, 15-17 de junio de 2005.
AUTOR: M. T. Bomboí Mingarro, R. Fernández Patier, A. Pérez Muñoz de Cuerva, S. García dos Santos-Alves, M. J. Malo Ara y L. Crespo.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Toledo.
COMUNICACIÓN: Hidrocarburos aromáticos policíclicos en las partículas atmosféricas de la zona de Madrid.

CONGRESO: VIII Congreso Nacional de Sanidad Ambiental, 15-17 de junio de 2005.
AUTOR: P. Díez Hernández, L. Rubio Majano, S. Maroto Fernández y R. Fernández Patier.
LUGAR DE CELEBRACIÓN: Toledo.
COMUNICACIÓN: Intercomparación de masa de partículas atmosféricas captadas en filtros.

CONGRESO: I Jornadas de Salud Pública 05-06 octubre, 2005.
AUTORES: D. Galán Madruga y R. Fernández Patier.
LUGER DE CELEBRACION: Madrid.
COMUNICACION: "Evaluación de los niveles de dióxido de nitrógeno en la ciudad de Madrid mediante la utilización de sistemas pasivos".

CONGRESO: I Jornadas de Salud Pública 05-06 octubre, 2005.
AUTORES: C. Ramos Díaz, R. Fernández Patier y S. García dos Santos-Alves.
LUGER DE CELEBRACION: Madrid.
COMUNICACIÓN: Mercurio gaseoso total en aire ambiente en la ciudad de Madrid, comparación con áreas suburbanas e industriales y estaciones de fondo.

4.4. Intercomparaciones

El Área de Contaminación Atmosférica ha participado en los ejercicios de intercomparación siguientes:

- 67 Programa interlaboratorio de control de calidad de metales en el aire (PICC-MET), organizado por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. (Febrero, 2005).
- 32nd WMO/GAW Semianual Precipitation Chemistry Laboratory Intercomparison (iones mayoritarios), organizado por la Organización Meteorológica Mundial. (Mayo, 2005).
- Intercomparación de mercurio gaseoso total, organizado por Umweltundesamt de German Federal Enviromental Agency de Alemania en Waldof DE02. (Mayo-junio, 2005).
- Ejercicio de intercomparación de SO_2, NO, NO_2 y CO, organizado por la Unión Europea. Ispra (Italia), (5 al 10 junio 2005).
- 68 Programa interlaboratorio de control de calidad de metales en el aire (PICC-MET), organizado por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. (Junio, 2005).
- 69 Programa interlaboratorio de control de calidad de metales en el aire (PICC-MET), organizado por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. (Julio, 2005).
- XXIII Intercomparación de lluvias ácidas (componentes habituales) dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno y amonio, organizado por Norwegian Institute for Air Research, dentro del European Monitoring and Evaluation Programme (EMEP). (Julio, 2005).
- 33rd WMO/GAW Semianual Precipitation Chemistry Laboratory Intercomparison (iones mayoritarios), organizado por la Organización Meteorológica Mundial. (Octubre, 2005).
- Ejercicio de intercomparación de benceno, organizado por la Unión Europea. Ispra (Italia), (10 al 14 octubre, 2005).

4.5. Publicaciones del año 2005

R. Fernández Patier, P. Morillo Gómez, C. Sánchez Blaya, D. Pulido Sanz, D. Galán Madruga, O. González Martínez,: "Intercomparison exercises of gases in air quality in Spain". En "Environmental Monitoring and Assessment" (aceptada para publicación).

R. Fernández Patier, J. Aguirre Martínez, S. García Dos Santos-Alves, J. Santamaría Ballesteros, J. Saori Polo, R. Paris Fernández, P. Díez Hernández: "Development of a Prototype to Obtain Reference Materials for Pb, As, Cd and Ni Contained in PM_{10} Atmospheric Particles". En "Environmental Science and Pollution Research" (aceptada para publicación).

D. Galán Madruga, R. Fernández Patier, "Niveles de dióxido de nitrógeno, con alta resolución espacial, en la ciudad de Madrid, durante el período 2000-2001". Ingeniería Medioambiental (en prensa).

4.6. Otras actividades

Diplomatura en estudios avanzados (DEA)

Normalización de métodos de medida de contaminantes atmosféricos particulados. S. García dos Santos. Universidad Complutense. Facultad de Química. Septiembre, 2005.

Servicio de Radioprotección

Introducción

Este Servicio de Radioprotección realiza actividades de control sanitario de la exposición de la población a radiaciones ionizantes, medida de la contaminación radiactiva en muestras ambientales y alimentarias, da apoyo técnico a distintos organismos e instituciones y participa en reuniones nacionales e internacionales en materia de protección radiológica. Entre sus actividades se puede destacar:

Control dosimétrico de personal profesionalmente expuesto a radiaciones ionizantes.

Realización del control de la contaminación radiactiva de los productos alimenticios importados, mediante el análisis de muestras recogidas en aduana por los Servicios de Sanidad Exterior (Reglamento CEE737/90).

Emisión de certificados de conformidad con la normativa vigente sobre contaminación radiactiva en productos destinados a la exportación.

Determinación de niveles de radón y de dosis de radiación ambientales (R.D. 783/2001).

Control de la contaminación radiactiva en agua de consumo (R.D. 140/2003).

Detección del tratamiento por irradiación de alimentos.

1. Investigación

Las líneas de investigación del servicio se encuadran en dos actividades fundamentales: la puesta a punto de técnicas de detección por termoluminiscencia de alimentos irradiados y el estudio de la respuesta de los dosímetros TLD a radiaciones de diferente energía.

Resultados de actividad

Se vienen desarrollando diversos proyectos de investigación aplicada que tendrán continuidad en los próximos años, y entre los que podemos destacar:

Colaboración con el CSIC para la realización del control dosimétrico del personal expuesto profesionalmente a radiaciones ionizantes.
Fecha: 30/07/2003.
Duración: prorrogado anualmente.
Importe año 2005: 50.000 €.
Responsable: D. Jesús Castro Catalina.

Estudio de la incidencia de las radiaciones ionizantes sobre personal profesionalmente expuesto a radiaciones ionizantes.
Fecha: 23/07/2004.D
Duración: 2 años prorrogables.
Importe: 43.326,00 €.
Responsable: D. Jesús Castro Catalina.

Análisis de la respuesta de los dosímetros de LiF a radiaciones de diferentes energías, efectos en la incertidumbre e implicaciones en el sistema de aseguramiento de la calidad.
Fecha: 8/09/2004.
Duración: 3 años prorrogables
Importe: 88.375,14 €.
Responsable: D. Jesús Castro Catalina.

Estudio de la exposición a radiaciones ionizantes en Extremadura.
Fecha: 23/11/2004.
Duración: prorrogado anualmente.
Importe año 2005: 8.000 €.
Responsable: D. Jesús Castro Catalina.

Estudio de las dosis de radiación ionizante en odontología.
Fecha: 14/05/2004
Duración: 2 años prorrogables.
Importe: 24.015,96 €.
Responsable: Dña. Carmen Ruiz Gimeno.

2. Prestación de servicios

2.1. Resultados de actividad

Se realizan numerosos ensayos que tienen gran demanda por parte de la sociedad y son financiados mediante contratos y convenios. Entre estas determinaciones se puede destacar la medida de contaminación radiactiva en productos alimentarios destinados a la exportación y el control dosimétrico de personal profesionalmente expuesto a radiaciones ionizantes, estando el laboratorio de dosimetría oficialmente reconocido por el CSN como Centro de Dosimetría Externa.

En las tablas siguientes se puede ver la evolución de la actividad de los laboratorios del servicio en los cuatro últimos años.

Este año es especialmente destacable la puesta en marcha del ensayo de detección de alimentos tratados con radiaciones ionizantes.

Laboratorio de Dosimetría Externa

Reconocido oficialmente por el CSN como Servicio de Dosimetría Personal Externa

	2002	2003	2004	2005
Dosímetros controlados	69.321	78.053	81.372	81.894

Laboratorio de análisis de contaminación radiactiva en productos alimenticios y otras muestras ambientales

	2002	2003	2004	2005
Productos de exportación	1.283	1.375	1.322	1.126
Productos de importación	94	64	137	219(*)
Otros productos	52	70	43	111
Índices α total y β resto	34	31	54	74
TOTAL	1.463	1.540	1.556	1.530

(*) 5 muetras corresponden a otras tantas partidas que fueron rechazadas por sobrepasar los límites establecidos para la contaminación radiactiva en alimentos.

Laboratorio de medidas de radón

	2002	2003	2004	2005
Medidas de radón en interiores	56	90	4	67

3. Formación

3.1. Resultados de actividad

El personal del Servicio de Radioprotección participa habitualmente impartiendo docencia sobre las materias de su actividad en los cursos:

- Máster de Salud Pública. Módulo "Salud ambiental y ocupacional". 21 de febrero a 13 de marzo de 2005.
- Curso "Nutrientes, antinutrientes, tóxicos y xenotósicos en los alimentos" (ENS y Centro de Estudios del Gobierno de Cantabria) 7 a 11 de marzo de 2005.
- Diploma de especialización en Alimentación y Nutrición Aplicada. Módulo "Fundamentos de Higiene y Seguridad de los Alimentos" (ENS y colegios de farmacéuticos). 17 de mayo a 26 de mayo de 2005.

Formación práctica:

Un becario titulado superior y un becario técnico asociados al Proyecto SVP 1161/98 "Estudio de la exposición a radiaciones ionizantes en Extremadura".

Dos becarios técnicos asociados al Proyecto SVP 1133/00 "Estudio de las dosis de radiación ionizante recibidas en odontología".

4. Diversos

4.1. Participación en comisiones y grupos de trabajo:

Grupo de trabajo para el desarrollo del "Reglamento de la Ley del Ruido".
Reuniones los días: 13/01/2005 y 13/07/2005, en Madrid.

Grupo de trabajo "Índices de ruido, objetivos de calidad y niveles de inmisión y emisión". Reuniones los días: 2/02/2005, 6/09/2005 y 22/09/2005, en Madrid.

Área de Toxicología Ambiental

Introducción

El Área de Toxicología Ambiental desarrolla proyectos y convenios de investigación con financiación tanto externa como interna sobre temas relacionados con el medio ambiente y su repercusión sanitaria.

Realiza informes, análisis ecotoxicológicos y fisicoquímicos en muestras de diferente naturaleza (agua, residuos, vertidos, productos químicos o muestras biológicas) aplicando técnicas instrumentales y organismos de ensayo normalizados.

Participa en grupos de coordinación Sanitaria nacionales e internacionales OCDE, UE (EMEA. Medicamentos de Aplicación Veterinaria,) y en el Programa Europeo de Evaluación de Sustancias Activas de Productos Fitosanitarios con el objetivo de su posible inclusión en la lista comunitaria del anexo I de la Directiva 91/414/CEE relativa a la comercialización de productos fitosanitarios (Registro Único Europeo). Se desarrollan los aspectos de toxicología y metabolismo de las sustancias activas recogidas en la primera fase, segunda fase y tercera fase A y B de dicho programa.

Desarrollo de técnicas analíticas para el control de contaminantes en el medio acuático para dar respuesta a los nuevos requerimientos legislativos en materia de aguas de consumo humano, residuales y de vertidos. Contaminantes prioritarios son los trihalometanos, hidrocarburos aromáticos polinucleares y los productos de cesión de los materiales poliméricos utilizados en el abastecimiento de aguas.

Estudio de toxicidad aguda en lombriz de tierra *eisenia foetida*: Ensayo de toxicidad sobre suelo artificial (catorce días), delimitando las características y desarrollo de los procesos más adecuados para realizar las actividades consecuentes encaminadas al estudio de los productos de degradación (fórmico, acético, glicocólico y oxálico) de los plaguicidas a estudiar formetanate, cyromazine, carbofuran y sus mezclas. Evaluación de la toxicidad de un conjunto de plaguicidas con el objeto de valorar la existencia de efectos sinérgicos.

1. Investigación

1.1. Resultados de actividad:

Evaluación de productos fitosanitarios

Mediante el convenio de colaboración con el Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria, se han elaborado las monografías correspondientes a la evaluación de la parte de “Toxicología y Metabolismo” de las sustancias activas de la tercera fase A del programa europeo: acetochlor, dichloran y thiobencarb y el inicio de la evaluación de la sustancia activa flurochloridone correspondiente a la tercera fase B.

En relación a las sustancias activas de la primera fase del programa europeo, se han elaborado adendas y realizado informes técnicos de thiamethoxam, forchlorfenuron (CPPU) y alachlor. De las sustancias de la segunda fase se han elaborado corrigendum de: carbaryl y phosmet, adendas del 1,3 dichloropropeno y trichlorfon, informes técnicos de 1,3 dichloropropeno, carbaryl, phosmet y trichlorfon.

Se ha participado como expertos en toxicología y metabolismo representando a España en el marco del programa de revisión de productos fitosanitarios, bajo la directiva 91/414/EEC, en las siguientes reuniones:

EPCO 23. Braunschweig, Germany, del 10 al 13 mayo de 2005. La sustancia que correspondió a España como país miembro ponente fue el 1,3 dichloropropeno

EPCO 33. York, United Kingdom, del 12 al 16 de septiembre de 2005. Las sustancias que correspondieron a España como país miembro ponente fueron carbaryl, phosmet y trichlorfon.

1.2. Proyectos en ejecución y de futuro:

Convenio de colaboración entre el Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA) y el Instituto de Salud Carlos III.
"Evaluación en el área de toxicología y metabolismo de sustancias activas de productos fitosanitarios para su inclusión en la lista comunitaria del anexo I de la directiva 91/414/CEE". N.° SVI 1295/04.
Duración: 2005-2006.
Investigador principal: Dña. Gema Díaz López.

Convenio de colaboración entre el Ministerio de Sanidad y Consumo (Dirección General de Salud Pública) y el Instituto de Salud Carlos III en materia de evaluación y gestión del riesgo para la salud de la exposición a productos químicos.
N.° de expediente SVI 1087/04.
Duración 2004-2005.
Entidad financiadora DGSP Subdirección Gral. Sanidad Ambiental.
Investigador principal: Dr. Javier Méndez González.

Puesta a punto y validación de un sistema de monitorización de la actividad eléctrica celular para detección de posibles efectos biológicos producidos.
Entidad financiadora: FISS.
Duración: 2004-2006.
Cuantía: 32.000 euros.
Investigador responsable: Dr. José Miguel Miranda Pantoja.
Investigador del subproyecto: Dr. Bartolomé Ribas Ozonas.

2. Prestacion de servicio

2.1. Resultados de actividad

Durante el año 2005 se han mantenido en el Área de Toxicología Ambiental la acreditación ENAC n.° 223/LE 479 según los criterios de la norma UNE-EN ISO/IEC 17025 para los siguientes ensayos fisicoquímicos y ecotoxicológicos:

Ensayo: Inhibición de la movilidad en *Daphnia magna*. ISO 6341:1996/cor 1: 1998.
Ensayo: Inhibición del crecimiento de algas de agua dulce (*scenedesmus subspicatus* según procedimiento interno PNE_CNSA_TA_18).
Ensayo: Toxicidad aguda en peces, según procedimiento interno PNE_CNSA_TA_29.

Ensayo: pH, según procedimiento interno PNE_CNSA_TA_03.
Ensayo: Biodegradación a los 28 días, según procedimiento interno PNE_CNSA_TA_33.
Ensayo: Demanda química de oxígeno, (DQO)según procedimiento interno PNE_CNSA_TA_15.
Ensayo: Conductividad, según procedimiento interno PNE_CNSA_TA_04.
Ensayo: Sólidos decantables, UNE 77032:2002.
Ensayo: Sólidos en suspensión, según procedimiento interno PNE_CNSA_TA_31.
Ensayo: Demanda bioquímica de oxígeno, (DBO) según procedimiento interno PNE_CNSA_TA_01.

El laboratorio de análisis instrumental ha realizado 1.025 ensayos fisicoquímicos y espectrofotométricos. Donde se han determinado los parámetros descritos en el listado de la acreditación así como otros parámetros encuadrados en la cartera de servicios.

Igualmente se ha realizado un programa de Evaluación Interna de Calidad, (gráficos de control y ensayos adicionales) con el que se han realizado un total de 185 ensayos químicos acreditados y se ha estudiado exactitud, reproducibilidad y repetibilidad como parámetros fundamentales de aseguramiento de la calidad.

La Unidad de Algas ha realizado 24 ensayos de inhibición del crecimiento de algas, aplicando el *Scenedesmus subspicatus*, son ensayos de toxicidad aguda de noventa y seis horas en aguas residuales de las depuradoras del Instituto de Salud Carlos III, muestras

ciegas y sustancia de referencia, cada ensayo lleva implícitas 6 determinaciones de parámetros fisicoquímicos.

En la Unidad de Peces se han realizado 45 ensayos completos de Toxicidad Aguda en Peces (noventa y seis horas) sobre varios tipos de muestras, aguas residuales, muestras ciegas, sustancia de referencia) de los cuales 18 corresponden a ensayos límite y 27 a ensayos completos.

En la Unidad de Daphnias se han realizado 75 ensayos con el método Toxicidad aguda en *Daphnia magna* (ISO 6341-1996/Cor.1:1998), de muestras de diversa naturaleza: aguas, vertidos, residuos, lixiviados, productos químicos o preparados y los relativos a la evaluación de la calidad de los ensayos.

El número total de animales utilizados ha sido de 13.125 daphnias.

Se han realizado 34 ensayos de toxicidad aguda en lombriz de tierra *Eisenia foetida*: ensayo de toxicidad por contacto sobre papel de filtro y en el Ensayo de toxicidad sobre suelo artificial (catorce días), (OCDE 1984 prueba n.° 207), 16 de ellos relativos a los controles de calidad con la sustancia de referencia y 18 de muestras diversas. El número total de animales utilizados fue de 3.190 lombrices.

3. Formación

3.1. Resultados de actividad

El Área de Toxicología Ambiental ha realizado labores de docencia en los siguientes convenios de colaboración y cursos organizados dentro y fuera del ISCIII:

En el "Máster de Salud Pública" módulo de Sanidad Ambiental y ocupacional Escuela Nacional de Sanidad. Se han impartido los temas de contaminación del agua y su repercusión sanitaria y los relativos a los estudios de ecotoxicidad.

En cuanto a la formación de personal investigador el Área de Toxicología Ambiental ha participado en la formación de personal investigador con su colaboración en el Programa de Investigación y Formación Intramural del Instituto de Salud Carlos III o a través de proyectos o convenios.

Título: Ensayos de ecotoxicidad sobre organismos del medio terrestre (lombriz de tierra *Eisenia foetida*) y acuático (Daphnia magna). Valoración de la toxicidad en muestras ambientales.
Beca: Programa FINNOVA (código 95713).
Becaria: Dña. Lucía Matamala Jiménez.
Duración: Un año (2004, abril 2005).
Tutor: Dña. Gema Díaz López.
Financiado: Consejería de Empleo y Mujer de la Comunidad de Madrid. Fondo Social Europeo.

Título: *Mytilus edulis* como bioindicador de contaminación marítima.
Beca Intramural para tesis doctoral del Instituto de Salud Carlos III.
Becario: D. Javier González Rodríguez.
Duración: 2003-2006.
Tutor: Dr. Bartolomé Ribas Ozonas.

Titulo: Caracterización de los hidrocarburos aromáticos polinucleares en aguas residuales y lodos de depuración y su repercusión sanitaria y medioambiental.
Beca: Formación del ISCIII.
Becaria: Dña. Irene Gómez Morales.
Duración 2001-2005.
Tutor: Dr. Javier Méndez González.
Financiado por: Instituto de Salud Carlos III.

Titulo: Determinación de metales pesados en aguas residuales e industriales.
Beca de formación asociada al convenio SVP 1103/00.

Becaria: Dña. Beatriz Garro Ibazeta.
Duración un año prorrogable.
Tutor: Dr. Javier Méndez González.
Financiado por: Instituto de Salud Carlos III.

Título: Ensayos ecotoxicológicos en ecosistemas acuáticos.
Beca de formación asociada al convenio SVP 1103/00.
Becaria: Dña. Irene Arellano Rojo.
Duración: Un año.
Finalización: Junio 2005.
Tutor: Dr. Javier Méndez González.
Financiado por: Instituto de Salud Carlos III.

Título: Evaluación de la toxicidad de un conjunto de plaguicidas de uso frecuente en las prácticas agrícolas de cultivo bajo plástico. Determinación de efectos sinérgicos.
Beca: Formación (FT 01/0016).
Becaria: Dña. Ana Belén Rodríguez Rábano.
Duración: Cuatro años (junio 2001-junio 2005).
Tutor: Dña. Gema Díaz López.
Financiado por: Instituto de Salud Carlos III.

Titulo: Control de cultivos celulares, determinación de proteínas y apoyo en determinaciones enzimáticas en efectos de campos magnéticos.
Beca: Formación Intramural del Instituto de Salud Carlos III.
Becaria: Dña. Emma Vizan Suaña.
Duración: 2001-junio 2005.
Tutor: Dr. Bartolomé Ribas Ozonas.

Título: Evaluación en el área de toxicología y metabolismo de sustancias activas de productos fitosanitarios para su inclusión en la lista comunitaria del anexo y de la directiva 91/414/CEE.
Beca: Licenciado asociado a Convenio (SVI 1177/02): Dña. María Eugenia Padilla Gallego.
Duración: Un año prorrogable.
Tutor: Dña. Gema Díaz López.
Financiado por: Convenio de Colaboración entre el Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA) y el Instituto de Salud Carlos III.

Título: Ensayos de ecotoxicidad sobre organismos del medio terrestre (lombriz de tierra *Eisenia foetida*) y acuático (Daphnia magna). Valoración de la toxicidad en muestras ambientales.
Beca: Programa FINNOVA (código 950714).
Becaria: Dña. Marta Sánchez Castejón.
Duración: Un año (2005-2006).
Tutor: Dña. Gema Díaz López.
Financiado: Consejería de Empleo y Mujer de la Comunidad de Madrid. Fondo Social Europeo.

Colaboración con el Ministerio de Educación en la formación en centros de trabajo de Técnicos Superiores en Salud Ambiental:

Dña. Ángeles Barroso, alumna del Instituto de Enseñanza Secundaria San Fernando, ha realizado prácticas tuteladas, en la Unidad de Daphnias.
Duración: Curso 2005 (cuatrocientas horas).
Tutor: Dña. Gema Díaz López.

Colaboración con el Ministerio de Educación en el ciclo formativo de Química Ambiental (grado superior) en la formación de prácticas tuteladas en centros de trabajo.

Víctor Prado Gómez, alumno del Instituto de Enseñanza Secundaria Lope de Vega, ha realizado prácticas tuteladas, en la Unidad de Daphnias.
Duración: Curso 2004- febrero 2005 (cuatrocientas horas).
Tutor: Dña. Gema Díaz López.

Dña. Beatriz López Pérez, alumna del Instituto de Enseñanza Secundaria Lope de Vega, ha realizado prácticas tuteladas, en la Unidad de Análisis Instrumental.
Duración: Curso 2005-2006 (cuatrocientas horas).
Tutor: Javier Méndez González.
Dña. Silvia Guinot Rodríguez, alumna del Instituto de Enseñanza Secundaria Lope de Vega, ha realizado prácticas tuteladas, en la Unidad de Daphnias.
Duración: Curso 2005- Enero 2006 (cuatrocientas horas).
Tutor: Dña. Gema Díaz López.

4. Diversos

4.1. Actividades de normalización:

Medio Ambiente: subcomité 1: Calidad del agua. Del AEN/CTN77.(AENOR) Participación como vocal en la adaptación y revisión del programa normas, correspondiente al año 2005. Participación en el grupo de trabajo de compuestos utilizados en los procesos de desalación.

Caracterización de Residuos CEN/TC 292. Subcomité 5 RESIDUOS del AEN/CTN 77. Medio Ambiente (AENOR). Participación en la evaluación técnica de 12 proyectos de norma europeos dentro del Comité Técnico de Normalización CEN TC292.

Legislación Nacional y Europea sobre Fertilizantes. Registro de nuevos productos. Comité de expertos en fertilización. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (Subdirección General de medios de producción agrícolas), relativo a la participación en la elaboración del Real Decreto 824/2005 de 8 de julio sobre fertilizantes.

Comités de expertos: Group on Environmental Risk Assessement, Agencia Europea del Medicamento (EMEA).

4.2. Intercomparaciones:

Seis ejercicios de intercomparación con WRc (water Research Center) Aquacheck (DBO_5, DQO, pH, conductividad, sólidos en suspensión, nitritos, nitratos, amonio, fósforo total, fosfatos) con un total de 95 ensayos químicos para avalar su competencia técnica en la realización de ensayos acreditados.

Participación en un ejercicio de intercomparación: Ecotoxicology Assessment Exercise Noviembre 2005. WRc. Aquacheck, con el ensayo de toxicidad aguda en *Daphnia magna*. Daphnia magna 48 hr test

Water quality - Determination of the inhibition of the mobility of Daphnia magna Straus (Cladocera, Crustacea) - Acute toxicity test.ISO 6341:1996/Cor.1:1998.

4.3. Asistencia a congresos y reuniones internacionales

Evaluación toxicológica de productos fitosanitarios. Criterios de decisión para la elección de dosis de referencia. ADI, AOEL, ArfD. Padilla Gallego, E., Alba González M., García Cambero, JP., González Caballero, MC., Parra Morte, JM., Díaz López, G.

VIII Congreso Nacional de Sanidad Ambiental. Toledo, 15-17 junio de 2005. Revista de Salud Ambiental. Volumen V (1), 69. 2005.

Efeitos da restriçao no tempo de ingestao alimentar sobre parámetros metabólicos em ratos. Galhardi C.M., Diniz Y.S., Almeida A.A., Rodrigues H.G., Faine L.A., Rocha K.K.H., Fernandes A.A.H., Mani F., Ribas B.O. and Novelli E.L.B.

XX Reuniao Anual da Federaçao de Sociedades de Biologia Experimental-FeSBE, Aguas de Lindoia-Sao Paulo, Agosto, 2005.

Associaçao da restriçao no tempo de ingestao alimentar e de dietas ricas em sacarose com a trigliceridemia e medidas antropométricas: modelo experimental em ratos. Gal-

hardi C.M., Rodrigues H.G., Faine L.A., Diniz Y.S., Ebaid G., Burneiko R.C.M., Fernandes A., Ribas B.O. and Novelli E.L.B.

XXVI Congresso da Sociedade de Cardiología do Estado de Sao Paulo, Brasil. Maio, 2005.

4.4. Publicaciones

Díaz G; Padilla M.E; Alba M; García J.P; González M.C; Parra J. 2005. Capítulo B.6. "Toxicology and metabolism", pp 71-320. In: Thiobencarb (García-Baudín, J.M.ª and Alonso-Prados, J.L. (coordinators). 2005 –Monograph prepared in the context of the inclusion of the active substance in Annex I of the Council Directive 91/414/EC". MAPA - INIA. 4 Vol. 645 pp.

Díaz G; Parra J; Alba M; García J.P; González M.C; Padilla M.E. 2005. Capítulo B.6. "Toxicology and metabolism", pp 81-388. In: Dicloran (García-Baudín, J.M.ª and Alonso-Prados, J.L. (coordinators). 2005 –Monograph prepared in the context of the inclusion of the active substance in Annex I of the Council Directive 91/414/EC". MAPA - INIA. 4 Vol. 888 pp.

Ribas B; Díaz G; Alba M; García J.P; González M.C; Padilla M.E; Parra J. 2005. Capítulo B.6. "Toxicology and metabolism", pp 203-673. In: Acetochlor (García-Baudín, J.M.ª and Alonso-Prados, J.L. (coordinators). 2004 –Monograph prepared in the context of the inclusion of the active substance in Annex I of the Council Directive 91/414/EC". MAPA - INIA. 4 Vol. 1446 pp.

Díaz G; Parra J; Alba M; García J.P; González M.C; Padilla M.E. 2005. 1.ª adenda al capítulo B.6. "Toxicology and metabolism" 21 pp. In: Carbaryl (García-Baudín, J.M.ª and Alonso-Prados, J.L. (coordinators). 2004 – Monograph prepared in the context of the inclusion of the active substance in Annex I of the Council Directive 91/414/EC". MAPA - INIA. 4 Vol. 920 pp.

Díaz G; Alba M; García J.P; González M.C; Padilla M.E; Parra J. 2005. 2.ª adenda al capítulo B.6. "Toxicology and metabolism" 30 pp. In: Thiamethoxam (García-Baudín, J.M.ª and Alonso-Prados, J.L. (coordinators). 2004 – Monograph prepared in the context of the inclusion of the active substance in Annex I of the Council Directive 91/414/EC". MAPA - INIA. 4 Vol. 920 pp.

Díaz G; González M; Alba M; García J.P; Padilla M.E; Parra J. 2005. 1.ª adenda al capítulo B.6. "Toxicology and metabolism" 17 pp. In: Trichlorfon (García-Baudín, J.M.ª and Alonso-Prados, J.L. (coordinators). 2004 – Monograph prepared in the context of the inclusion of the active substance in Annex I of the Council Directive 91/414/EC". MAPA - INIA. 4 Vol. 556 pp.

Díaz G; Alba M; García J.P; González M.C; Padilla, M.E; Parra J. 2005. 3.ª adenda al capítulo B.6. "Toxicology and metabolism" 17 pp. In: 1,3-Dichloropropene (García-Baudín, J.M.ª and Alonso-Prados, J.L. (coordinators). 2005 – Monograph prepared in the context of the inclusion of the active substance in Annex I of the Council Directive 91/414/EC". MAPA - INIA. 4 Vol. 1209 pp.

Ribas B; Díaz G; Alba M; García J.P; González M.C; Padilla, M.E; Parra J. 2005. 2.ª adenda al capítulo B.6. "Toxicology and metabolism" 19 pp. In: 1,3-Dichloropropene (García-Baudín, J.M.ª and Alonso-Prados, J.L. (coordinators). 2003 – Monograph prepared in the context of the inclusion of the active substance in Annex I of the Council Directive 91/414/EC". MAPA - INIA. 4 Vol. 1209 pp.

Ribas B; Díaz G; García J.P; Alba M; González M.C; Padilla, M.E; Parra J. 2005. 2.ª adenda al capítulo B.6. "Toxicology and metabolism" 11 pp. In: Forchlorfenuron (CPPU) (García-Baudín, J.M.ª and Alonso-Prados, J.L. (coordinators). 2002 – Monograph prepared in the context of the inclusion of the active substance in Annex I of the Council Directive 91/414/EC". MAPA - INIA. 4 Vol. 509 pp.

Galhardi C.M., Diniz Y.S., Faine L.A., Rodrigues H.G., Burneiko R.C.M., Ribas B.O. and Novelli E.L.B. Toxicity of copper intake: lipid profile, oxidative stress and susceptibility to rennal dysfunction. Food Chem. Toxicol., 42, 2053-2060, 2005.

Beneficial effects of dietary copper supplementation on serum lipids and antioxidant defenses in rats.

Galhardi C.M., Diniz Y.S., Rodrigues H.G., Faine L.A., Burneiko R.C.M., Ribas B.O. and Novelli E.L.B. Ann. Nutr. Metabol., vol 49 (5), 283-288, 2005.

Ebaid G.M.X., Faine L.A., Diniz Y.S., Rodrigues H.G., Galhardi C.M., Ribas B.O., Fernanndes A.A. and Novelli E.L.B. Effects of digitonin on hyperglycaemia and dysliipidemia induced by high sucrose intake. Brief Communication. Food Chem. Toxicol. (2005).

Galhardi C.M., Diniz Y.S., Rodrigues H.G., Faine L.A., Burneiko R.C., Ribas B.O. and Novelli E.L.B. Beneficial effects of dietary copper supplementation on serum lipids and antioxidant defences in rats. Ann. Nutr. Metabol., ISSN 0250-6807, 2005.

Rodrigues H.G., Diniz Y.S., Faine L.A., Galhardi C.M., Burneiko R.C., Almeida J.A., Ribas B.O. and Novelli E.L.B. Potential action of a soybean flavonoid on glucose tolerance and risk ffactors for atheroclerosis. Intern. J. Food Sciences Nutr., ISNN 0963-7486, 2005.

Ribas Ozonas B. Metallothioneins Chapter 6, 391-400, 2004. Elementsand their Compounds in the Environment. Editores: E. Merian, M. Anke, M. Ihnat and M. Stoeppler. Editorial: Wiley-VCH, Weinheim, Alemania.

E.L.B. Novelli y B. Ribas Ozonas. Ethanol: Ingestao crónica e toxicidade.

Nutriçao e Vida Saudavel, Capítulo 22, 271-276, 2005. Editor: E.L.B. Novelli. Tecmedd Editora, Sao Paulo, Brasil.

L.L.B. Novelli, B. Ribas Ozonas y E.L.B. Novelli Metais: Aspectos da Toxicidade.

Nutriçao e Vida Saudavel, Capítulo 18, 235-240, 2005. Editor: E.L.B. Novelli. Tecmedd Editora, Sao Paulo, Brasil.

L.L.B. Novelli, B. Ribas Ozonas y E.L.B. Novelli. Meio ambiente e estresse oxidativo. Nutriçao e Vida Saudavel, Capítulo 17, 225-233, 2005. Editor: E.L.B. Novelli. Tecmedd Editora, Sao Paulo, Brasil.

C.M. Galhardi, L.A. Faine, R.CC.M. Burneiko, Y.S-A. Diniz, H.G. Rodrigues, B.O. Ribas y E.L.B. Novelli, Cobre e diabetes mellitus. Nutriçao e Vida Saudavel, Capítulo 16, 215-224, 2005. Editor: E.L.B. Novelli. Tecmedd Editora, Sao Paulo, Brasil.

C.M. Galhardi, L.A. Faine, R.C.M. Burneiko, Y.S-A. Diniz, H.G. Rodrigues, B. Ribas y E.L.B. Novelli. Propriedades do cobre na dieta. Nutriçao e Vida Saudavel, Capítulo 15, 205-213, 2005. Editor: E.L.B. Novelli. Tecmedd Editora, Sao Paulo, Brasil.

Centro Nacional de Medicina Tropical

El Centro Nacional de Medicina Tropical se crea por orden del 27 de diciembre de 2001 (publicado en BOE del 11 de enero de 2002) para responder a la creciente movilidad internacional (inmigración y viajeros) pero también por la mayor presencia española en programas de cooperación internacional con el objetivo de "reforzar la asistencia, investigación y docencia en enfermedades tropicales promoviendo la Red Nacional de Unidades de Medicina Tropical para afrontar debidamente estas patologías en el ámbito de la movilidad internacional y establecer los adecuados mecanismos de prevención".

Entre sus funciones están:

- Coordinar las actividades del ISCIII relacionadas con la Medicina Tropical y Salud Internacional.
- Apoyar al SNS, CC.AA. y otras instituciones en la prevención y control de patologías tropicales.
- Promover la investigación en medicina tropical y enfermedades relacionadas con la salud internacional dentro y fuera de nuestro país.
- Desarrollo de actividades docentes en aspectos relacionados con la Medicina Tropical y otras enfermedades emergentes (Anexo).

- Potenciar la coordinación de las unidades especializadas en medicina tropical en España y establecer convenios de colaboración con organismos públicos y privados, de ámbito internacional, para promover y apoyar líneas de actuación e investigación.
- Impulsar proyectos de intervención y cooperación con otros organismos nacionales y en países en vías de desarrollo

A. Docencia

Como departamento docente de la ENS realiza maestrías, diplomaturas, cursos y seminarios de formación especializada, continuada (web), programa MIR y complementaria (ONG y otras instituciones) dirigido fundamentalmente a personal sanitario implicado en atención y tratamiento diagnóstico de patología tropical y/o cooperación sanitaria. En anexo I se especifican los cursos realizados durante el año 2005.

B. Investigación (proyectos en curso)

B.1. Proyectos de investigación relacionados con la medicina tropical y la salud internacional

Ratones inmunodeficientes infectados con *P. falciparum*: un nuevo modelo para el estudio de la biología de las formas sexuales de este parásito.

Instituto de Salud Carlos III.
Cuantía de la subvención: 36.000 euros.
Investigador principal: Agustín Benito Llanes.

Ratones inmunodeficientes infectados con *P. falciparum*: un nuevo modelo para estudiar la transmisión de la malaria

Entidad financiadora: MCyT I+D. SAF2003-08720.
Cuantía de la subvención: 40.000 euros.
Investigador principal: Agustín Benito LLanes.

Red de apoyo al centro de referencia para el control de endemias de Guinea Ecuatorial

N.° de expediente: 03/ESP36.
Cuantía de la subvención: 151.000 euros.
Técnico responsable: Agustín Benito Llanes (coordinador).

Estudio de línea base, adaptación y puesta en marcha de la estrategia de AIEPI en la región de Luba, Guinea Ecuatorial

N.° de expediente: 03/ESP37.
Investigador Principal: Teresa Blasco.

Estudio multicéntrico para el pilotaje y evaluación de un sistema de transferencia de intervención para la población inmigrante de tuberculosis

Fondo de Investigación Sanitaria: Referencia: IP040465.
Investigador principal: Belén Sanz Barbero.

Prevalencia de infecciones de transmisión sexual en población inmigrante de Madrid
N.° de expediente: SBPY 1254/02.
Investigador principal: Jorge Alvar.

Medidas de consecuencias sanitarias y sociales de las enfermedades y lesiones, y de los resultados de las intervenciones.

N.° de expediente: SBPY 1256/02.
Investigador principal: Joaquín Pereira.

Identificación de variables sociosanitarias asociadas a la adherencia de la población inmigrante a los tratamientos de tuberculosis.
N.° de expediente: SBPY 1255/02.
Investigador principal: Agustín Benito Llanes.

Evaluación de la actividad de nuevos compuestos antimaláricos *in vivo* mediante modelos murinos (*P. berghei* y *P. yoelii*) y en ratones SCID/NOD para *P. falciparum*.

Entidad financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS): Ref. PI050914.
Investigador principal: Agustín Benito Llanes.

Identificación de marcadores moleculares en el estudio de las resistencias de P. falciparum en Guinea Ecuatorial.
TRPY1198/04 Programa Intramural ISCIII.
Investigador principal: Agustín Benito Llanes.

Entomología descriptiva y molecular en el control de vectores de enfermedades tropicales.
TRPY1208/04 Programa Intramural ISCIII.
Investigador principal: Agustín Benito Llanes.

Valoración del estado nutricional de la población infantil y su relación con el paludismo
Programa intramural del ISCIII. 03/ESP36-9.
Investigador principal: Agustín Benito Llanes.

Centro de referencia para el control de endemias de Guinea Ecuatorial (CRCE)

Entidad financiadora: Agencia Española de Coperación Internacional.
Investigador principal: Agustín Benito Llanes.

B2. Coordinación de redes de investigación y proyectos colaborativos en red

Promueve y coordina la investigación, docencia y asistencia en medicina tropical, mediante dos redes nacionales y tres europeas:

- RICET - Red de investigación de centros de enfermedades tropicales.
- REUHMT - Red española de unidades hospitalarias de medicina tropical.

Centros participantes en RICET:

- CNMTrop-ISCIII (coordinación) – Hospital Carlos III (ISCIII-HCIII).
- Hospital Clinic (Barcelona) – (HCB).
- Universidad de Salamanca – Hospital Universitario de Salamanca (CISET).
- Universidad de Valencia (UV).
- Centro de Biología Molecular – CSIC/UAM (Madrid) (CBM).
- Instituto López Neyra – CSIC (Granada) (ILN).
- Instituto de enfermedades Tropicales y Salud Pública de Canarias-Universidad de La Laguna (Tenerife) (IETSPC).

Proyectos colaborativos en red (RICET):

Polimorfismos en genes de *Plasmodium falciparum* implicados en resistencia a antimaláricos en Mozambique y Guinea Ecuatorial: Prevalencia y asociación con resistencia clínica. IP: Clara Menéndez (Barcelona) y A. Benito. Centros Participantes: Barcelona-Mozambique, Granada, ISCIII-Guinea Ecuatorial Código RICET: C03/04-7

Culícidos vectores de enfermedades infecciosas, esencialmente malaria. IP: María Dolores Bargues (Valencia) y A. Benito (ISCIII). Centros participantes: Barcelona, Valencia, Salamanca, ISCIII (GE & Entomología) y como grupo externo a RICET, Servei de Control de Mosquits del Consell Comarcal del Baix Llobregat. Código RICET: C03/04-8.

Búsqueda e identificación de dianas para mejora del diagnóstico de la malaria. IP: Agustín Benito (ISCIII-Madrid). Centros participantes: Barcelona-Mozambique, Salamanca, ISCIII (HCIII & Guinea Ecuatorial), Granada Código RICET: C03/04-9.

Estudio sobre arbovirosis y robovirosis en muestras clínicas y artrópodos procedentes de Guinea Ecuatorial y Mozambique, mediante métodos moleculares. IP: María Paz Sánchez-Seco (ISCIII-Madrid) y A. Benito (ISCIII) Centros participantes: Barcelona-Mozambique, ISCIII-Madrid (Entomología y Guinea Ecuatorial). Código RICET: C03/04 -10.

Identificación de nuevas dianas terapéuticas en *Plasmodium falciparum* y desarrollo de compuestos con actividad antimalárica. IP: Dolores González Pacanowska (Granada). Centros participantes: Salamanca, ISCIII-Madrid, Granada, Valencia. Código RICET: C03/04 -13.

La infección por *Trypanosoma cruzi* en población inmigrante procedente de América Central y del Sur. IP: Carmen Thomas Carazo (Granada). Grupos participantes: Granada, Barcelona, Tenerife, Salamanca, CBM-Madrid, ISCIII-Madrid. Código RICET: C03/04-18.

Dengue importado: Vigilancia en "tiempo real" de la circulación de serotipos y genotipos de virus dengue en los países endémicos y evolución en la presentación clínica de los casos importados. IP: Antonio Tenorio (ISCIII-Madrid). Grupos participantes: Barcelona, ISCIII-Madrid (HCIII & Arbovirus) y como grupos externos CNM-ISCIII, TropNetEurop, Hospital Ramón y Cajal, CNE ISCIII, ENIVD. Código RICET: C03/04-19.

Centros REUMT (Red Española de Unidades de Medicina Tropical):

Hasta la fecha se han firmado convenios con los siguientes hospitales del ámbito nacional:

- Complejo Insular Materno Infantil de Las Palmas, Gran Canaria.
- Hospital del INGESA (antiguo Comarcal), Melilla.
- Hospital del INGESA (antiguo de la Cruz Roja), Ceuta.
- Hospital General de la Defensa, Cádiz – Ministerio de la Defensa.
- Hospital Central de la Defensa, Madrid – Ministerio de la Defensa.
- Hospital Universitario La Fe, Valencia.
- Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca.
- Unidad de Inmigración y Vacunaciones Internacionales de Les Drassanes, Barcelona.
- Hospital El Ejido, Almería.

Están pendientes de resolución:

- Hospital Ramón y Cajal, Madrid.
- Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Proyectos en la red hospitalaria:

- *"Estudio multicéntrico para el pilotaje y evaluación de un sistema de transferencia para población inmigrante móvil enferma de tuberculosis"* – IP: Belén Sanz.
- *"Mapa de prevalencia de las enfermedades tropicales en la población inmigrante"* – Miguel Ángel Descalzo / Ignacio Sánchez.

C. Tesis Doctorales

Caracterización de moléculas generadas de la expresión de una genoteca de plasmodium falciparum y su aplicabilidad al diagnóstico, terapéutica y/o protección. *Cum Lau-*

de. Presentada por Eva Moyano Blázquez, Becaria en Formación del CNMT con una Beca del ISCIII.

D. Programas de intervención

E.1. Dirige y coordina las actividades del *Centro de Referencia para el Control de Endemias de Guinea Ecuatorial con una financiación en el 2005 de 890.000 euros.* Este proyecto va en apoyo a los programas nacionales de prevención y lucha contra las grandes endemias del Ministerio de Sanidad y Bienestar Social de GE y a través de acciones de formación de recursos humanos, asistencia, control, vigilancia epidemiológica, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los enfermos tratados, de investigación y de asesoría técnica a los responsables nacionales, desarrolla los siguientes subproyectos:

I. Subproyecto de paludismo.

II. Subproyecto de tripanosomiasis.

III. Subproyecto de entomología médica.

IV. Subproyecto de tuberculosis.

V. Subproyecto de VIH/SIDA.

VI. Subproyecto de laboratorio de referencia de microbiología: Enfermedades diarreicas, infecciones respiratorias y enfermedades de transmisión sexual.

El proyecto es financiado por la AECI y el propio ISCIII. Desde el año 2002 el proyecto ha quedado configurado como se ha descrito, aunque comenzó su ejecución en el año 1990, apoyando el componente de paludismo. Se ha firmado el convenio entre el ISCIII y el Ministerio de Sanidad y Bienestar Social de Guinea, con validez por cinco años.

E. Asesorías técnicas

a) Asistencia técnica al programa de control de la tripanosomiasis africana (octubre 2005). Actividad realizada por Jesús Roche Royo.

b) Asistencia técnica para estructurar de las bases de datos de los proyectos del Centro de referencia para el control de endemias en Guinea Ecuatorial (junio 2005). Actividad realizada por Miguel Ángel Descalzo.

c) Validación del cuestionario sociodemográfico de hábitos alimentarios para la encuesta nacional de nutrición infantil en Guinea Ecuatorial (noviembre 2005). Actividad realizada por Estefanía Custodio.

d) Asistencia técnica al programa de paludismo en entomología médica (junio y noviembre, 2005). Actividad realizada por Jorge Cano Ortega.

e) Asistencia al programa AIEPI en Luba, (junio, 2005). Actividad realizada por Elisa de Biurrun.

f) Identificación del proyecto financiado por la Comunidad de Madrid, sobre Control de la Malaria en el distrito de Bata (junio, 2005). Actividad realizada por Jesús Roche Royo.

g) Convenios con hospitales e institutos de medicina tropical y rotación de estudiantes del Diploma Superior de Pediatría Tropical a Venezuela, Guatemala y Colombia (octubre, 2005). Actividad realizada por Pilar Aparicio.

F. Rotación de MIRes y becas de la Sociedad Española de Medicina Tropical (SEMTSI)

Durante el año 2005 han rotado por el centro de referencia para el control de endemias de Guinea Ecuatorial (CRCE) 3 MIRes que han ampliado su formación tutelados por los asistentes técnicos del CRCE en Guinea en los distintos subproyectos.

En el año 2005 se ha realizado una estancia por tres meses de un becario de la SEMTSI que ha sido dirigido para realizar una encuesta sobre prevalencia de Loa loa en el distrito de Niefang.

Convenios de colaboración en curso:

Centros REUMT (Red Española de Unidades de Medicina Tropical):

Hasta la fecha se han firmado convenios con los siguientes hospitales del ámbito nacional:

- Complejo Insular Materno Infantil de Las Palmas, Gran Canaria.
- Hospital del INGESA (antiguo Comarcal), Melilla.
- Hospital del INGESA (antiguo de la Cruz Roja), Ceuta.
- Hospital General de la Defensa, Cádiz – Ministerio de la Defensa.
- Hospital Central de la Defensa, Madrid – Ministerio de la Defensa.
- Hospital Universitario La Fe, Valencia.
- Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca.
- Unidad de Inmigración y Vacunaciones Internacionales de Les Drassanes, Barcelona.
- Hospital de Poniente, El Ejido, Almería.

Nacionales

- Asociación Fontilles (apoyo actividades de control de la lepra en Guinea).
- Fundación Carolina (AECI), Madrid.
- Apoyo al Diploma Superior Internacional de Pediatría Tropical. Fundación CSAI.

Internacionales

- Ministerio de Sanidad y Bienestar Social, República de Guinea Ecuatorial.
- Hospital Universitario Japonés, Santa Cruz, Bolivia.
- Hospital de San Juan de Dios. Ciudad de Guatemala.
- Convenio AECI-MSC-OPS-ISCIII: en relación al Diploma Superior Internacional de Pediatría Tropical.

Convenios de colaboración en preparación:

Nacionales

Con hospitales que formarán parte de la REUHMT (Virgen de la Arrixaca de Murcia, Ramón y Cajal de Madrid).

Internacionales

- Instituto de Higiene y Medicina Tropical de Lisboa.
- Fundación Oswaldo Cruz (Fio Cruz) Manaos, Brasil.
- Centro Nacional de Enfermedades Tropicales, Cochabamba, Bolivia.
- Universidad Agostinho Neto, Luanda.
- Instituto de Medicina Tropical de Colombia.

- Instituto de Medicina Tropical de Venezuela.

Publicaciones científicas año 2005

Moreno A, Ferrer E, Arahuetes S, Eguiluz C, Rooijen NV, Benito A. The course of infections and pathology in immunomodulated NOD/LtSz-SCID mice inoculated with Plasmodium falciparum laboratory lines and clinical isolates. Int J Parasitol. 2005 Nov 28.

Berzosa PJ, Puente S, Benito A. Malaria cure with sulphadoxine/pyrimethamine combination in 12 semi-immune adults from West-Central Africa with high rates of point mutations in Plasmodium falciparum dhfr and dhps genes. Parasitol Res. 2005 Oct;97(4):287-9.

Whittingham JL, Leal I, Nguyen C, Kasinathan G, Bell E, Jones AF, Berry C, Benito A, Turkenburg JP, Dodson EJ, Ruiz Pérez LM, Wilkinson AJ, Johansson NG, Brun R, Gilbert IH, González Pacanowska D, Wilson KS. dUT Pase as a platform for antimalarial drug design: structural basis for the selectivity of a class of nucleoside inhibitors. Structure. 2005 Feb;13(2):329-38.

Moreno Sabater A, Moreno M, Moreno FJ, Eguiluz C, van Rooijen N, Benito A. Experimental infection of immunomodulated NOD/LtSz-SCID mice as a new model for Plasmodium falciparum erythrocytic stages. Parasitol Res. 2005 Jan;95(2):97-105. Epub 2004 Dec 10.

Capítulos de Libros

J. Roche y Pilar Aparicio. Amebiosis. Infecciones por amebas de vida libre. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Editorial Médica Panamericana, 1041-1046. 2005.

J. Alvar, P. Albajar y P. Pérez Simarro. Infecciones por protozoos flagelados hemotisulares. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Editorial Médica Panamericana, 1057-1072. 2005.

C. del Águila y JE. de Moura Morgado. Infecciones por protozoos Apicomplexa de cabidades abiertas, *Cyclospora* y microsporidios. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Editorial Médica Panamericana, 1073-1088, 2005.

A. Benito, PL. Alonso y C. Dobaño. Infecciones por protozoos apicomplexa hemotisulares. paludismo, babesiosis, tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Editorial Médica Panamericana, 1089-1097.

ANEXO I. DOCENCIA

Fechas		Programación docente de medicina tropical para el año 2005	Horas
2-oct-22 Jun		Máster de salud pública internacional (MSPI)	960
2-oct-15 Dic		Diploma superior en salud pública internacional	420
23 ene	24 may	Diploma superior internacional de pediatría tropical (DSIPT)	420
23 ene	10 feb	Salud Infantil comunitaria en los trópicos. 4 edición. (DSITP)	84
13 feb	3 mar	Bioestadística y Epidemiología. 4.ª edición. (DSITP)	84
6 mar	31 mar	Parasitosis infantiles en los trópicos (teórico–práctico, Lab.CNMT) 4ª edición (DSITP)	100
3 abr	7 abr	La infección del VIH en los niños en países en vías de desarrollo. 4ª edición. (DSITP)	36
17 abr	21 abr	Nutrición infantil en los trópicos. 2.ª edición. (DSITP)	36
24 abr	19 may	Clínica de las enfermedades infantiles más prevalentes en los trópicos. 4.ª edición. (DSITP)	80
1 junio	30 jun	Rotación en Centro de Medicina Tropical (DSITP)	
9 ene	20 ene	Formulación, seguimiento y evaluación de proyectos de cooperación al desarrollo sostenible obligatorio (MSPI)	40
23 ene	27 ene	Estudios de carga de enfermedad concepto, método y aplicaciones obligatorio (MSPI)	40
30 ene	17 feb	Sistemas de salud obligatorio (MSPI)	90
20 feb	3 mar	Epidemiología y prevención de las enfermedades infeccciosas. vacunología (MSPI)	60
17 abr	28 abr	Métodos indirectos de análisis demográfico obligatorio (MSPI)	40
6 mar	17 mar	Salud, pobreza y desarrollo: conceptos, vínculos, actores y políticas (MSPI)	50
27 mar	31 mar	Intervención de salud pública en situación de emergencia y desastre obligatorio (MSPI)	40
3 abr	7 abr	Salud internacional sobre la atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI)	40
8 may	12 may	Telemedicina rural en países en vías de desarrollo (MSPI)	25
22 may	26 may	Preparación y respuesta de hospitales en emergencias y desastres	30
		CURSOS CORTOS	
23 ene	27 ene	Curso práctico sobre el diagnostico parasitológico de las enfermedades tropicales 3.ª edición	40
27 mar	31 mar	Actualización en infecciones tropicales. 6.ª edición	36
8 may	12 may	Curso teórico-práctico sobre malaria 1.ª edición	40
22 may	2 jun	Curso de Diagnóstico Molecular de enfermedades tropicales (Lab.CNMT). 4.ª edición.	80
9 oct	20 oct	Curso de enfermería en patología tropical. 2.ª edición	60

Escuela Nacional de Sanidad

Introducción

La Escuela Nacional de Sanidad (ENS), fundada por Real Decreto el 9 de diciembre de 1924, es la institución más antigua dedicada a la formación de profesionales de la salud pública en España. Contribuye al desarrollo y mejora del Sistema Nacional de Salud por medio del desarrollo de programas de formación e investigación en el campo de la Salud Pública y la Política y Administración de los Servicios Sanitarios.

La misión de la ENS está organizada en tres distintas áreas de actividad: Formación, investigación y asesoría técnica y científica. Además, la ENS es utilizada como un importante foro de debate en el que profesionales de la salud pública puedan intercambiar y debatir las tendencias relacionadas con la salud pública y la administración de los servicios sanitarios.

La actividad principal de la ENS es la enseñanza postgraduada y sus programas de formación están basados en las actividades de investigación del personal de la escuela y de otros centros del Instituto de Salud Carlos IIII, facilitando la trasferencia inmediata de los nuevos avances y progresos a la acción y la práctica de la salud pública. La actividad docente se articula en torno a una gran variedad de cursos de Formación Especializada (máster y diplomaturas) y de formación continua, que se combinan para completar capacitaciones básicas o avanzadas, posibilitando a los estudiantes para poder abarcar las actuales demandas de la práctica profesional en el área de la salud pública y la administración sanitaria. Algunos de los cursos se desarrollan en colaboración con la universidad y con diversas comunidades autónomas. También se ofrece un programa de actividades docentes a distancia en colaboración con la UNED. El programa docente de cada año es ampliamente difundido y está disponible en la página web http://www.isciii.es

Sus funciones son las siguientes:

a) La formación continuada y permanente del personal de los cuerpos superiores y medios al servicio de las administraciones sanitarias del Estado.

b) Organizar y desarrollar cursos generales o especiales en materia de gestión de servicios sanitarios y salud pública en virtud de convenios nacionales o internacionales que resulten de interés para el desarrollo de la política sanitaria.

c) Cooperar con organismos, instituciones y asociaciones públicas y privadas en la realización de actividades relacionadas con la formación en administración sanitaria.

d) Expedir diplomas, certificados o documentos acreditativos de los estudios realizados y de la capacitación obtenida.

e) Elaboración y definición de programas docentes y protocolos de formación bajo criterios de calidad, en materia sanitaria y de salud pública, en colaboración con cualquier institución pública o privada al amparo de los acuerdos de cooperación y convenios suscritos.

f) Cuantas acciones y estudios en materia de su competencia sean precisos como apoyo al Ministerio de Sanidad y Consumo y a las comunidades autónomas.

La ENS es también un foro de intercambio y debate sobre las tendencias relacionadas con la salud pública y la administración de los servicios sanitarios. Igualmente se celebran ciclos de seminarios y conferencias de alto nivel. Por último, la ENS presta su colaboración para la celebración de jornadas, congresos, reuniones científicas y organizadas con distintas instituciones sanitarias.

La ENS se organiza en dirección académica, jefatura de estudios y los siguientes departamentos docentes:

- Programas de salud.
- Desarrollo Directivo y Gestión de Servicios Sanitarios.
- Planificación y Economía de la Salud.

Actividades

1. Formación

1.1. Resultados de actividad

1.1.1. Enseñanza reglada

Durante el año 2004, se han impartido 4 cursos máster y 9 diplomaturas superiores o de especialización, además de 101 cursos de formación continua, con aproximadamente 6.200 horas lectivas impartidas a alrededor de 1.100 alumnos de todas las profesiones al servicio del Sistema Nacional de Salud.

- Maestrías 4
- Diplomaturas 9
- Cursos cortos 101
- Horas lectivas 6.200
- Alumnos 1.100

1.1.2. Formación a través de convenios y acuerdos de colaboración con universidades, CC.AA. y organismos públicos y/o privados

Se ha continuado con la vía de negociación y cooperación con las distintas comunidades autónomas y universidades, para la planificación y desarrollo de actividades docentes conjuntas a través de la firma de distintos convenios de colaboración docente con dichas entidades nacionales (Conferencia de Rectores de las Universidades Españolas (CRUE). Universidades Nacional de Educación a Distancia y Universidad Autónoma de Madrid, Ciudad Autónoma de Ceuta, y Comunidades Autónomas de Aragón, Cantabria, Canarias, Castilla La Mancha, Navarra, Castilla León, Galicia, Murcia, Valencia y Extremadura UNED) y extranjeras (Universidad Johns Hopkins. Con estos convenios la escuela pretende mantener y aumentar el nivel de excelencia en su actividad y con ello, su prestigio. Asimismo, se está potenciando la participación en programas de doctorado conjunto con las universidades españolas de Ciencias de la Salud.

Se mantienen convenios de colaboración docente con otros departamentos y organismos públicos, como la Agencia de Calidad, la Agencia Española del Medicamento, la Fundación Carolina, el Instituto de la Mujer, el Ministerio de Defensa, la Sociedad Española de Epidemiología y el Real Patronato de Discapacidad.

A petición del Ministerio de Sanidad y Consumo, se han organizado los cursos postoposición necesarios para el ingreso en cuerpos superiores de la administración sanitaria.

1.1.3. Curso de Diplomado de Sanidad (en colaboración con las Comunidades Autónomas)

La Escuela Nacional de Sanidad coordina y acredita los cursos de Diplomados de Sanidad que se imparten en las diferentes comunidades autónomas. Durante el año 2005 se han impartido 11 cursos en las diferentes comunidades autónomas, todos ellos evaluados, coordinados y acreditados por la ENS:

Comunidad Autónoma	N.° de cursos
Aragón	1
Castilla y León	2
Cataluña	3
Galicia	1
Madrid	1
Valencia	3
Total	**11**

1.1.4. Cooperación Internacional

Se han impartido cursos de formación a cooperantes internacionales y se han celebrado cursos en distintos países iberoamericanos en aspectos de Salud Pública y Gestión Sanitaria, tal como se detalla a continuación:

Repullo JR. Dirección y docencia en: Curso Internacional de AECI y Ministerio de Sanidad y Consumo sobre "Rectoría, descentralización y gestión de servicios sanitarios" impartido en Cartagena de Indias, Colombia del 13 al 24 de junio de 2005.

Repullo JR. Seminario Internacional de Políticas Sanitarias, ISCIII-FCSAI-Gobierno de Tucumán. Argentina, 29 de julio de 2005.

1.1.5. Colaboración con sociedades científicas

Se ha colaborado, como en años precedentes con diversas Sociedades Científicas relacionadas con las Ciencias de la Salud en la celebración de jornadas, congresos y conferencias especiales.

1.1.6. Enseñanza reglada a distancia

Se imparten cursos a distancia en colaboración con la UNED, dirigidos a profesionales sanitarios que por imposibilidad de asistencia a cursos presenciales podrían quedar excluidos de la oferta docente de la escuela. En la actualidad se trabaja en un proyecto de programas de formación a distancia por Internet para ofertar al Sistema Sanitario y en continuar con la transformación del curso de Diplomados en Sanidad a la modalidad a distancia.

Durante este año se han realizado los siguientes cursos:

- Máster en Dirección Médica y Gestión de Unidades Clínicas.
- Curso de Experto Universitario en Promoción de la Salud en la Comunidad.
- Curso de experto Universitario en Fundamentos de Nutrición Comunitaria.
- Curso de Experto Universitario en Epidemiología y Nuevas Tecnologías Aplicadas.

A lo largo del pasado año, Santiago Rubio y Francisco Fernández han desarrollado el proceso de coordinación editorial para la publicación de los 8 libros que componen la colección de Manuales de Dirección Médica y Gestión Clínica, provenientes del curso

Máster en Dirección Médica y Gestión Clínica realizado por la UNED y el ISCIII-ENS, y que previa revisión pasan a publicarse por la editorial Díaz de Santos (primeros libros distribuidos en enero 2006).

1.1.7. Escuela de Verano del Lazareto de Mahón

Acudiendo a la cita de la Escuela de Verano de Salud Pública de Mahón, se organizaron las siguientes actividades en septiembre de 2005:

1. VII Reunión de Responsables de Formación en Salud Pública.
2. III Encuentro de Tutores de Post-grado: Calidad de la Docencia en los Servicios Sanitarios. SEEM-IES.
3. X Encuentro de Salud y Género.
4. Red de Vigilancia de la Salud Pública en España: Retos Futuros.
5. Nuevos servicios basados en Telemedicina.

1.1.8. Formación no reglada

La Escuela Nacional de Sanidad, ha sido en este tiempo, un foro de encuentro y debate de alto nivel en temas sanitarios. Se han celebrado ciclos de seminarios, conferencias especiales de ponentes de prestigio internacional, mesas redondas, etc. Este tipo de actividades formativas y de difusión se caracterizan por la actualidad del tema a tratar y por el reconocido prestigio de los conferenciantes de las mismas.

1.2. Proyectos en ejecución y de futuro

1.2.1. Catálogo de actividades docentes 2006

A lo largo del año 2005 se ha procedido con la elaboración del catálogo de actividades docentes de la Escuela Nacional de Sanidad, que contempla 4 másteres, 10 diplomaturas y 85 cursos de formación continua a desarrollar en la Escuela Nacional de Sanidad. Además, también se impartirá docencia en las diferentes comunidades autónomas con las que existen convenios de colaboración. Asimismo, se ha diseñado un programa de actividades docentes y talleres de trabajo para la Escuela de Verano de Salud Pública de Mahón.

Como Escuela de formación en salud pública y administración sanitaria en el marco del SNS, el primer objetivo es fortalecer las maestrías existentes: Salud Pública, Administración Sanitaria, Salud Pública Internacional y Epidemiología Aplicada de Campo. Además, se considera necesario incorporar 2 nuevas maestrías: Seguridad Alimentaria y Salud Ambiental, que ampliarían la formación postgrado específica de Salud Pública de las nuevas licenciaturas de medio ambiente y tecnología de los alimentos, etc. Para ello, se están realizando las gestiones oportunas.

Los departamentos de planificación sanitaria y desarrollo directivo van a rediseñar el Máster en Administración Sanitaria en un nuevo planteamiento de Máster “ejecutivo”, con formato mixto presencial y a distancia.

1. 2. 2. Formación a distancia

El programa del año 2006 contempla la realización de un programa máster y 3 diplomaturas mediante esta modalidad docente. Además, se continuará desarrollando el proyecto de adaptación de los contenidos del Diplomado de Sanidad a esta modalidad docente, tras el éxito conseguido con la implantación de uno de los módulos de este curso bajo esta modalidad.

1. 2.3. Sistema de gestión informática de las actividades docentes de la ENS(SIGADE)

A lo largo del año 2005 se llevó a cabo el desarrollo del módulo de alumnos y las últimas fases de implantación de los módulos de cursos y profesores del SIGADE. De acuerdo con el plan previsto a lo largo del año 2006 se procederá con la implantación del módulo de alumnos y se evaluarán los requisitos para la implantación de los módulos restantes: administración y estadísticas.

1.2.4. Espacio europeo de educación superior

Junto a las circunstancias comentadas, la formulación del **espacio europeo para la educación superior** supone un reto adicional para la ENS y determinará a medio plazo su futuro como escuela de Salud Pública homologada internacionalmente. En el nuevo contexto, es preciso preparar un escenario de modelo mixto Administración Sanitaria - Universidad basado en las posibilidades abiertas por la LOU, que garantice el carácter universitario de las actuales titulaciones de maestría y posibilite la realización de doctorados en la Escuela, tal como sucede en otras escuelas de Salud Pública.

La propuesta modificará la oferta docente que debe dar respuesta a la bipolaridad propia de la escuela y que estará orientada a:

A. **Jóvenes licenciados y diplomados** para conseguir su incorporación al mercado laboral con elevado nivel de formación en la que dominará el componente práctico sobre el teórico, con la posibilidad de su incorporación como alumnos en prácticas en los diferentes servicios de la administración sanitaria.
B. **Profesionales y cuadros del Sistema nacional de Salud**, en puestos de gestión y decisión, tanto en servicios asistenciales como en unidades de salud pública. En este caso se trata de una formación especializada, de alto nivel, que responda a las necesidades del sistema, previamente definida para períodos de tres años.
C. **Investigadores del Sistema Nacional de Salud**, a los que se les impartirá cursos sobre gestión de los programas de investigación, así como metodología de la investigación en salud pública y administración sanitaria.

En esta perspectiva del Espacio Europeo de Educación Superior J. Repullo, JR Mora y S Rubio van a desarrollar el proyecto de convenio especial para creación de Instituto Universitario UNED-ISCIII.

2. Investigación

2.1. Resultados de actividad

2.1.1. Publicaciones

1. Antequera JM. Codirector y Autor del Libro: Manual de Recursos Humanos y Sistema Nacional de Salud. Febrero 2005. Autor Capítulo: La responsabilidad patrimonial en las emergencias extrahospitalarias. Libro Emergencias Extrahospitalarias. Samur. Protección-Civil. Junio de 2005.
2. Antequera JM. Editor Libro: Derecho y Sociedad. Manual de Dirección Médica y Gestión Clínica. UNED-ISCIII. Editorial Díaz de Santos.
3. Antequera JM. Autor libro: Responsabilidad civil y penal en la asistencia sanitaria. Editorial Foro Formación de 2005.
4. Antequera JM. Autor Libro: La responsabilidad profesional de la enfermería. Editorial Dae 2005.
5. Antequera J. M. Democracia y ciudadano sanitario. Nuevas credenciales en el Sistema Nacional de Salud. Un nuevo contrato social para un Sistema Nacional de Salud sostenible. Madrid: Ariel; 2005. p. 48-59.

6. Arroyo S, Llácer A, Plazaola J, Mazarrasa L, Varela C, Ruiz I. Violencia contra las mujeres en el ámbito de atención primaria. Un estudio exploratorio en mujeres inmigrantes. Gac Sanit.2005;19(Supl 1): 22.
7. Banegas JR, Díez Gañán L, González Enríquez J, Villar Álvarez F, Rodríguez Artalejo F. La mortalidad atribuible al tabaquismo comienza a descender en España. Med Clin (Barc) 2005;124(20):769-771.
8. Blázquez-Rodríguez MI. Sensibilidad de género de los programas del embarazo y puerperio de la Comunidad de Madrid. Gac Sanit 2005;19(Supl 1): 155.
9. Blázquez-Rodríguez MI. Estrategias de prevención del VIH-SIDA y otras ITSs en la población inmigrante. En: Prevención del VIH/SIDA en población inmigrante, en prensa: Madrid, editorial: Proyecto Europeo AIDS & Mobility, coordinado por el Netherlands Institute for Health Promotion and Disease Prevention, financiado por la Comisión Europea (DG SANCO/G) y Netherlands Aids Fonds (proyecto número 6040), dirigido por la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA.
10. Blázquez-Rodríguez MI. "Aproximación a la Antropología de la Reproducción". Revista Iberoamericana de Antropología, 2005: N.° 42. Julio-agosto, ISSN 1578-9705.
11. Castilla J, Noguer I, Repullo JR. Spain. In Beck EJ, Mays N, Whiteside A, Zúniga JM, eds. *The HIV Pandemic: local and global implications*. Oxford: Oxford University Press. (*in print*).
12. Iñesta-García A. La contención del gasto farmacéutico. Rev Esp Econ Salud. 2005;4(2): 84-86.
13. Iñesta A. Portales temáticos y Áreas de Profundización a través de Internet. Farmacia Profesional. 2005; vol. 19 (3):52-3.
14. Iñesta A. La Web Invisible, su utilidad en el campo profesional y científico. Farmacia Profesional. 2005; vol. 19 (7):37-8.
15. Iñesta García A. Políticas de medicamentos. En: Repullo JR, Oteo LA, editores. Un nuevo contrato social para un Sistema Nacional de Salud sostenible. Madrid: Ariel; 2005. p.131-63.
16. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C. Uso de tablas de riesgo cardiovascular en personas mayores. Med. Clin. 2005; 125(11):438.
17. Llácer A, Morales Martín C, Castillo S, Mazarrasa L, Martínez ML. El aborto en las mujeres inmigrantes. Una perspectiva desde los profesionales sociosanitarios que atienden la demanda en Madrid. Index de Enfermería (en prensa).
18. Mazarrasa L., Martínez ML, Llácer A, Castillo S. Caracterización de algunos problemas de salud de las mujeres inmigrantes en España y de sus determinantes. Globalización y desigualdad de género. Editora: Paloma Villota Editorial Síntesis, 2004.
19. Mazarrasa L, Martínez ML, Llácer A, Castillo S. Globalización, género e inmigración: la salud de las mujeres inmigrantes en España. Globalización y salud. Edita Federación de Asociaciones para la Defensa de la Sanidad Pública 2005.
20. Mora, J.R. Gestión del conocimiento en el proyecto EHAS/ALIS. Revista Metas-enfermería. Junio de 2005.
21. Munugarren Homar, MR. Seguridad y Educación. Prevención de Accidentes Infantiles. Madrid: Ed. Instituto MAPFRE Seguridad Vial. Abril de 2005.
22. Oteo L.A. Máster en Dirección Médica y Gestión Clínica. Módulo 8. Gestión Clínica I. Gobierno Clínico Tema 1. Gobierno Clínico: Entorno Estratégico y Dimensiones Esenciales. UNED. Fundación Universidad Empresa. Instituto de Salud Carlos III. 2004-2005.
23. Oteo L.A. Máster en Dirección Médica y Gestión Clínica. Módulo 11. Gestión Clínica II: La Excelencia Clínica. Tema 4. Innovación y Gestión del Conocimiento: Bases Conceptuales e Instrumentos UNED. Fundación Universidad Empresa. Instituto de Salud Carlos III. 2004-2005.

24. Oteo L.A. Sistema Sanitario y Recursos Humanos. Cap-2. La Organización y los Recursos Humanos en los Servicios Sanitarios. pp. 161-259. Ed. Díaz de Santos. Madrid 2005.

25. Oteo L.A. Gestión Clínica. Cap 5. Dimensiones Esenciales en los Servicios Sanitarios. Abbott Laboratories. Colegio Oficial de Metges de les Illes Balears. 2005.

26. Oteo LA, Repullo JR. Innovación: contexto global y sanitario. Revista de Administración Sanitaria; 2005; 3 (2): 95-108.

27. Oteo LA, Repullo JR. Institucionalización y gobierno en el Sistema Nacional de Salud. En: Repullo JR, Oteo LA (eds). Un nuevo contrato social para un sistema nacional de salud sostenible. Barcelona: Ariel, 2005: 101-118.

28. Oteo LA, Repullo JR. Capitalización global en el Sistema Nacional de Salud. En: Repullo JR, Oteo LA (eds). Un nuevo contrato social para un sistema nacional de salud sostenible. Barcelona: Ariel, 2005: 215-239.

29. Repullo JR. ¿Es de buena calidad nuestro sistema de financiación? (ed.) Rev Calidad Asistencial. 2005; 20(7): 357-8.

30. Repullo JR, Oteo LA. Líneas estratégicas para la revitalización del contrato social por un Sistema Nacional de Salud sostenible. En: Repullo JR, Oteo LA (eds). Un nuevo contrato social para un sistema nacional de salud sostenible. Barcelona: Ariel, 2005: 393-405.

31. Repullo JR. Gerencia única no equivale a atención integrada. Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios. 2005; 6 (2): 11-14.

32. Repullo JR, Oteo LA (eds). Un nuevo contrato social para un sistema nacional de salud sostenible. Barcelona: Ariel, 2005.

33. Repullo JR. Análisis de políticas sanitarias en el SNS. En: Gual JM (ed): Gestión Clínica. Palma de Mallorca. COMIB. 2005: 165-187.

34. Repullo JR. Los Sistemas Sanitarios en transición. En: Antequera JM, Arias E (eds): Sistema Sanitario y Recursos Humanos: Manual para gestores y profesionales. Madrid: Díaz de Santos - IAS, 2005: 2-32.

35. Repullo JR. El marco de la política profesional. En: Antequera JM, Arias E (eds): Sistema Sanitario y Recursos Humanos: Manual para gestores y profesionales. Madrid: Díaz de Santos - IAS, 2005: 32-59.

36. Royo-Bordonada MA. Recomendaciones nutricionales y alimentarias para una dieta cardiosaludable. En: Millán J, editor. Medicina Cardiovascular. Arteriosclerosis. Tomo I. MASSON. Barcelona, 2005.

37. Royo-Bordonada MA. Atajar la epidemia de obesidad no es una quimera. Medicina Preventiva (*en prensa*).

38. Royo-Bordonada MA, Gorgojo L, de Oya M, Garcés C, Rodríguez-Artalejo F, Rubio R; del Barrio JL, Martín-Moreno JM. Grasa saturada de la dieta en niños españoles: relación con los perfiles antropométrico, alimentario, nutricional y lipídico plasmático. *Public Health Nutr (in press)*.

39. Royo-Bordonada MA. ¿Tiene sentido poner límites superiores a la ingesta de alimentos y nutrientes en países en vías de desarrollo? Revista Instituto de Estudios del Huevo (*en prensa*).

40. Royo-Bordonada MA. Un huevo al día, ¿porqué no?, como parte de un patrón alimentario saludable. Revista Instituto de Estudios del Huevo (*en prensa*).

41. Rubio S. Principios de farmacoeconomía y estandarización. Pharmacoeconomics (ed. española). Formación médica continuada 1. Pág. 10-16.

42. Rubio S. Resultados de los tratamientos farmacológicos. Pharmacoeconomics (ed. española). Formación médica continuada 1. 2005. Pág. 17-23.

43. Rubio S. Costes de los tratamientos farmacológicos. Pharmacoeconomics (ed. española). Formación médica continuada 1. 2005. Pág. 24-30.

44. Rubio S. Análisis coste efectividad. Pharmacoeconomics (ed. española). Formación médica continuada 2. 2005. Pág. 3-9.
45. Rubio S. Análisis coste utilidad. Pharmacoeconomics (ed. española). Formación médica continuada 2. 2005. Pág. 10-16.
46. Rubio S. Análisis coste beneficio. Pharmacoeconomics (ed. española). Formación médica continuada 2. 2005. Pág. 17-23.
47. Rubio S. Los modelos farmacoeconómicos. Metodología y aplicaciones Pharmacoeconomics (ed. española). Formación médica continuada 3. 2005. Pág. 10-16.
48. Rubio S. La economía de la salud. En Gestión Clínica. Colegio Oficial de Médicos de Baleares. Pág. 245 a 268.
49. Villar Álvarez F, Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Torcal Laguna J, Banegas Banegas JR, Lorenzo Piqueres A, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares en atención primaria. Aten Primaria 2005;36:11-26.
50. Villar Álvarez F. La evaluación del riesgo cardiovascular global en el paciente hipertenso. En: Merino Sánchez J, Gil Guillén VF, Orozco Beltrán D, Quirce Andrés F, ed. Situación y necesidades de la práctica clínica. Gestión del Riesgo Vascular. Madrid: Universidad Miguel Hernández, 2005.

2.1.2. Participación en congresos y reuniones

a) Nacionales

1. Antequera JM. Relator en la Jornada sobre secreto médico y confidencialidad. Febrero de 2005. Organizador: Organización Médica Colegial.
2. Antequera JM. Toma de decisiones ante situaciones difíciles. VIII Jornadas de Pediatría en Atención Primaria. Asociación Navarra de Pediatría. 3 de marzo del 2005.
3. Antequera JM. Desarrollo de la formación continuada en las profesiones sanitarias. Especial referencia a la enfermería. IV Foro Anual para la Dirección de Enfermería. Marzo de 2005.
4. Antequera JM. "El Pediatra ante los conflictos jurídicos". IV Foro de Pediatría en Atención Primaria de Extremadura. 1 de abril de 2005.
5. Antequera JM. Ponente en las Jornadas Nacional de Emergencias Extrahospitalaria. Junio de 2005. Samur-Protección Civil.
6. Arroyo S, Llácer A, Plazaola J, Mazarrasa L, Varela C, Ruiz I. Violencia contra las mujeres en el ámbito de atención primaria. Un estudio exploratorio en mujeres inmigrantes. XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las Palmas de Gran Canaria, 1-5 de noviembre de 2005. Gac Sanit. 2005;19 (Supl 1): 22. Comunicación oral.
7. Blazquez-Rodríguez MI. "La atención socio sanitaria de los inmigrantes". Seminario sobre la integración de los inmigrantes en España. Toledo, 13 de diciembre de 2005.
8. Blázquez-Rodríguez MI. Comunicación: ¿Qué significa la perspectiva de género en la atención sanitaria al embarazo, parto y puerperio? Propuesta de una metodología de sensibilidad de género en este proceso sanitario. VII Seminario de la Red de Profesionales de la Salud. Barcelona, 28 de octubre de 2005.
9. Blázquez-Rodríguez MI. Comunicación: La perspectiva de género en la enfermería. Escuela Universitaria de Enfermería. Jaén, 8 de marzo de 2005.
10. Blázquez-Rodríguez MI. Comunicación: Promoción de salud e inmigración: presentación de una experiencia europea para la prevención del VIH/SIDA con población de origen subsahariano. IV Jornadas de Salud Internacional y Desarrollo: Educación para la Salud (EpS). Pamplona, 26 de febrero de 2005.
11. López Jurado L. Asistencia al Salón Internacional de la Salud (SIS) en calidad de Moderador de Mesa Redonda sobre Restauración Hospitalaria. Santiago de Compostela, 15 de abril de 2005.

12. Mazarrasa L. V Encuentro de Mujeres, Salud y Calidad de vida", Ponencia: "Incorporar la perspectiva de género en los cuidados de la salud" Universidad de Córdoba, 11 febrero de 2005.
13. Mazarrasa L. Jornadas Técnicas de Cooperación Internacional de Salud de la mujer y del niño en África, Ponencia: " La educación entre iguales, una estrategia de promoción de la salud para prevención del VIH-SIDA, Colegio Oficial de Médicos de Madrid. 5 y 6 de abril de 2005.
14. Mazarrasa L. "Semana Salud e Interculturalidad". Ponencia:"Investigación e inmigración". Universidad de Lérida. 23, 24, 25, 26, 27 y 28 de mayo de 2005.
15. Mazarrasa L, Llácer A, Morales C, Castillo S, Martínez ML. Reunión científica de la Red de Investigación en salud y género, RISG, Universidad de Alicante, 9,10 de mayo de 2005. Comunicación: "¿Se está produciendo inequidad en la práctica de IVE a mujeres inmigrantes?"
16. Mazarrasa L. Jornada de Prevención del VIH-Sida en la población Inmigrante. Organizada por el Plan Nacional del SIDA. Ponencia: La educación entre iguales: estrategia de prevención VIH/SIDA con inmigrantes. Madrid. 28 de septiembre de 2005.
17. Mazarrasa L. VII Congreso salud mental e inmigración. Ponencia: "Salud, género e inmigración". Asociación Andaluza de Neuropsiquiatría. Almería. 20, 21, 22 de octubre de 2005.
18. Mazarrasa L. Jornada contra la violencia de género. Ponencia: " La violencia de género un problema de salud pública", Ayuntamiento de Coslada. 22 de noviembre de 2005.
19. Mazarrasa L. Jornada de Prevención del VIH-Sida en la población Inmigrante. Organizada por el Plan Nacional del SIDA. Ponencia: "La educación entre iguales: estrategia de prevención VIH/SIDA con inmigrantes". Sevilla. 19 de diciembre de 2005.
20. Mora JR. Ponente: Quinta Conferencia de Dirección de Enfermería (Institute for Internacional Research). Marzo de 2005.
21. Mora JR. Ponente: Congreso Sociedad española de Informática de la Salud. Valladolid, febrero, 2005.
22. Mora JR. Ponente: I Jornadas de calidad en los servicios sanitarios. Sacyl. Burgos, marzo de 2005.
23. Moya Geromini A, López Jurado L. El Fraude en los Espectáculos Taurinos. Jornadas convocadas por el Ministerio del Interior y el Consejo General de Colegios Veterinarios de España en Salamanca, Cáceres, Albacete y Madrid, 2005.
24. Oteo L.A. IESE Global Alumni Reunion. Corporate Growth: Stimulating the European Economy. Palacio de Congresos del Campo de las Naciones. Madrid, 2005.
25. Oteo L.A. Formación de Directivos y Gestión de Colegios Profesionales/Oficiales de Fisioterapeutas. Ponencia: Profesionalización Directiva. Madrid, 2005.
26. Oteo L.A. Revitalizando el Contrato Social por un Sistema Nacional de Salud Sostenible. Ponencia: Líneas Estratégicas para la Revitalización del Sistema Nacional de Salud. Confederación CC.OO. Valencia, 2005.
27. Oteo L.A. El Contrato Social de los Médicos en el Nuevo Sistema Sanitario. Ponencia: ¿El porqué de este debate? OMC. Diario Médico. Madrid, 2005.
28. Repullo JR. Presidente del Comité Organizador del XI Congreso de SESPAS, dentro del Encuentro de Salud Pública y Administración Sanitaria, Las Palmas de Gran Canaria, del 1 al 5 de noviembre de 2005.
29. Repullo JR. El Profesionalismo en la función directiva de instituciones sanitarias. III Foro "Pedro Laín Entralgo" sobre "El Nuevo profesionalismo en la Clínica y la Gestión". OMC-SESPAS-SEDISA. Madrid, Organización Médica Colegial, 15 de marzo de 2005.

30. Repullo JR. Improving Health System Stewardship – Case Study: the case of decentralization, recentralization and territorial cohesion in Spain. Reunión - taller de la OMS-Europa. Madrid, 21-22 abril de 2005.
31. Repullo JR. Nuevo escenario de formación y desarrollo profesional de los facultativos especialistas. En: Proceedings XVI Congreso Nacional de Hospitales; Federación Española de Gestión Sanitaria, 17 a 20 mayo de 2005.
32. Repullo JR. Las sociedades científicas como promotoras del profesionalismo. Mesa de Desarrollo Profesional; La profesionalización de la salud pública. XI Congreso Nacional de SESPAS. Las Palmas de Gran canaria, 1 a 5 de noviembre de 2005.
33. Royo-Bordonada MA. Estrategias para la prevención y el control de la obesidad en España. Conferencia Inaugural del XVIII Congreso de Estudiantes de Medicina Preventiva y Salud Pública. V Jornadas Libres de Humo. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid, 28 de abril de 2005.
34. Royo-Bordonada MA. Ponente de la mesa redonda de prevención primaria, con la intervención sobre "El liderazgo político: la Estrategia NAOS". Jornada: La obesidad, un problema de salud pública. Hospital Ramón y Cajal, Madrid, 16 de noviembre de 2005.

b) Internacionales

1. Castillo Rodríguez S, Mazarrasa Alvear L, Llácer Gil de Ramales A, Martínez Blanco ML, Morales Martín C. II Congreso Iberoamericano de Investigación cualitativa en salud, Comunicación: "Investigación exploratoria sobre la interrupción del embarazo en mujeres inmigrantes: el riesgo, palabra escenario para el análisis" Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 22, 23, 24 y 25 de junio de 2005.
2. García Jiménez MT. Comunicación sobre Seguridad Alimentaria. Bergen. Noruega.
3. Repullo JR. Salud Pública mundial: tendencias y perspectivas. VI Congreso Ecuatoriano de Salud Pública. Quito, 22-25 de noviembre de 2005.
4. Repullo JR. La Sanidad Española. VI Congreso Ecuatoriano de Salud Pública.

2.2. PROYECTOS EN EJECUCIÓN Y DE FUTURO

1. En preparación, proyecto: "Análisis envolvente de datos para la determinación de la eficiencia en unidades de hospitalización", investigador principal, José R. Repullo (Proyecto intra-mural ISCIII-SEPY 1277/05).
2. Revisión del Informe HIT de España del Observatorio Europeo de Sistemas y Políticas Sanitarias (Oficina Regional Europea de la OMS): encargado en noviembre de 2005 a José Repullo.
3. Análisis de la situación de salud con relación a la interrupción voluntaria del embarazo y la anticoncepción en mujeres inmigrantes (G 03/042). Duración tres años. Red de Investigación en Salud y Género (RISG). Coinvestigadora: Lucía Mazarrasa Alvear.
4. Influencia de las características del área de residencia en la salud mental de la población inmigrante_ (PI040901). Aprobado. Duración dos años. (Investigadora principal: J. del Amo, Centro RCESP-UMH, Alicante). Coinvestigadora: Lucía Mazarrasa Alvear.
5. La salud reproductiva de las mujeres inmigrantes en España. Estudio de los principales indicadores de resultado del embarazo y uso de servicios preventivos y asistenciales. Financiado por el MEC. Duración dos años (Investigador principal: Francisco Bolumar Montrull, UMH, Alicante). Coinvestigadora: Lucía Mazarrasa Alvear.
6. Redes Temáticas de Investigación Cooperativa: Concesión 3.ª anualidad de la RED DE INVESTIGACIÓN EN SALUD Y GÉNERO (RISG). Nodo de Madrid: ISCIII. En Líneas de

trabajo de: Género e Inmigración; Violencia de Género y Salud Sexual y Reproductiva. Coinvestigadora: Lucía Mazarrasa Alvear.

7. Beca intramural en el Instituto de Salud Carlos III para la realización del proyecto de investigación, titulado: Incorporación de la perspectiva de género en el programa de atención al embarazo, parto y puerperio en la Comunidad de Madrid. Becaria: María Isabel Blázquez Rodríguez. Tutor: Fernando Villar.
8. Proyecto "Evaluación de la eficacia de un Programa Integral de prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular en Atención Primaria: estudio PREseAP". Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS). Expediente PI031421. Coinvestigador: Fernando Villar.

3. Prestación de servicios

3.1. Resultados de la actividad

3.1.1. Tutorías externas

Mazarrasa L. Rotación de alumnas de antropología social por el departamento de programas de salud

3.1.2. Asesorías

Antequera JM. Asesor en el Comité de Bioética y Bienestar Animal del Instituto de Salud Carlos III.

López Nomdedeu C. Miembro del Grupo de Educación Nutricional de la Estrategia NAOS.

Mora JR. Director de la línea de salud del proyecto: EHAS-ALIS. A este ptoyecto se le ha otorgado el primer premio sobre Cooperación Internacional al Desarrollo" de la Fundación Abbot.

Mora JR. Participante en la elaboración del proyecto EUROsociAL salud. Este proyecto ha sido aprobado por la Comisión Europea en junio de 2005.

Mora JR. Director ejecutivo del proyecto EUROsociAL desde el 1 de noviembre de 2005.

Munugarren MR. Miembro de la Comisión Profesional de Sociedades Sanitarias para la Prevención de Lesiones por Accidentes de Tráfico.

Repullo JR. Participación como experto de OMS en taller de Organización Panamericana de la Salud. Taller de Capacitación Sub-Regional para Centroamérica, República Dominicana y Puerto Rico (Evaluación del Desempeño y Fortalecimiento de la Función Rectora de la Autoridad Sanitaria Nacional) San Salvador, 2 la 4 de marzo de 2005.

Repullo JR. Comparece en el Senado español como experto y Presidente de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria, en sesión de la Comisión de Sanidad y Consumo para informar sobre la financiación de la sanidad. Madrid, 24 de octubre de 2005.

Repullo JR. Miembro del Jurado en la XI edición del Premio Nacional a la Innovación en la Gestión y Administración Sanitaria/Escuela Nacional de Sanidad, Diario Médico y Bearing Point, 2005.

Royo-Bordonada MA. Miembro del Consejo Asesor del Instituto de Estudios del Huevo.

Royo-Bordonada MA. Coordinador del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular.

Royo-Bordonada MA. Miembro del Comité Científico del Proyecto CUIDACOR de Prevención del Riesgo Cardiovascular.

Villar F. Miembro del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC).

Escuela Nacional de Medicina del Trabajo

Introducción

El Instituto Nacional de Medicina, Higiene y Seguridad del Trabajo fue creado por Decreto de 7 de julio de 1944 como una dependencia del Ministerio de Trabajo. **La Escuela Nacional de Medicina del Trabajo** fue creada por Decreto de 16 de enero de 1948.

El Decreto 242/1959 de 6 de febrero, por el que se reorganiza el Instituto Nacional de Medicina y Seguridad del Trabajo, integra en él la Clínica de Enfermedades Profesionales, la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo y la Organización de Servicios Médicos de Empresa.

El Real Decreto 2001, de 3 de octubre de 1980 del Ministerio de Sanidad y Seguridad Social, en su disposición final primera, estableció la integración, en el Instituto Nacional de la Salud, del Instituto Nacional de Medicina y Seguridad del Trabajo, de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo, la Clínica de Enfermedades Profesionales, la Organización de Servicios Médicos de Empresa, y los Institutos Territoriales de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

El Instituto de Salud Carlos III, constituido por la Ley General de Sanidad como órgano de apoyo científico-técnico del Departamento de Sanidad de la Administración del Estado y de los distintos servicios de salud de las autonomías, viene prestando servicios en áreas muy relevantes, como son las de investigación y desarrollo tecnológico, formación, información sanitaria, vigilancia epidemiológica, evaluación de tecnologías sanitarias, y control, acreditación y asesoramiento científico-técnico.

A partir del Real Decreto 1450/2000 de 28 de julio se incorpora al Instituto de Salud Carlos III la **Escuela Nacional de Medicina del Trabajo**, como organismo especializado en formación en el campo de la Salud Laboral, y se pone a disposición del Servicio Nacional de Salud a través de las distintas comunidades autónomas.

Las funciones de la **Escuela Nacional de Medicina del Trabajo** se han visto actualizadas con la Orden de 27 de diciembre de 2001, sobre creación de centros en el Instituto de Salud Carlos III, que en su artículo décimo desarrolla las funciones de la escuela y que se resumen en:

- Formación y perfeccionamiento de los especialistas en medicina del trabajo, enfermería del trabajo, valoración del daño corporal, gestión de la incapacidad y de los aspectos sanitarios de la legislación existente en materia de prevención de riesgos laborales.
- Expedición de diplomas, certificados o documentos acreditativos de los estudios realizados y de la capacitación obtenida.
- Desarrollo de actividades encaminadas a establecer programas de cooperación con otras instituciones, al objeto de mejorar la calidad de los programas de formación.
- La investigación aplicada y asistencia técnica en el ámbito de las enfermedades profesionales, a través del Dispensario Central de Enfermedades Profesionales que se configurará como Unidad Clínica de Referencia en Patología Laboral.
- Asesoría y consultoría en materias de su competencia sirviendo de apoyo al Sistema Nacional de Salud.
- Cuantas acciones y estudios en materia de su competencia sean precisos como apoyo al Ministerio de Sanidad y Consumo y a las comunidades autónomas.

La Escuela Nacional de Medicina del Trabajo viene realizando de forma continuada, desde 1959, su oferta docente para atender la creciente demanda de formación en las diversas vertientes de la Salud Laboral. Esta demanda se incrementó con la promulga-

ción y entrada en vigor, en 1996, de la Ley 31/95 de Prevención de Riesgos Laborales, y la publicación del Reglamento de los Servicios de Prevención en enero de 1997. La posterior creación y puesta en marcha de los Servicios de Prevención y las nuevas exigencias de formación que éstos conllevan, han de condicionar necesariamente la adaptación de las actividades de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo a estas necesidades.

La Escuela Nacional de Medicina del Trabajo del Instituto de Salud Carlos III, se acreditó para la docencia vía MIR de Medicina del Trabajo el 15 de septiembre de 2003 en virtud de la Resolución de la Secretaria de Estado de Educación y Universidades y en virtud de esta acreditación forma parte de la Unidad Docente de nombre **Unidad Docente Madrid 1 - Escuela Nacional de Medicina de Trabajo del Instituto de Salud Carlos III,** configurada en la Comunidad Autónoma de Madrid en colaboración con la Agencia Laín Entralgo.

Área de Docencia

Objetivos y funciones

- Elaborar la oferta docente de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo.
  - Revisar los programas y presupuestos de los cursos propuestos por las distintas áreas docentes para su presentación al CAI.
  - Coordinar el plan de actividades docentes.
  - Editar el catálogo de actividades docentes y actualizar la página WEB.
  - Elaborar los documentos de aprobación de los cursos (DAC).
- Coordinar las actividades docentes desarrollas
  - Diseñar y actualizar los circuitos de información establecidos para la correcta gestión de las actividades docentes (cursos, jornadas talleres, conferencias, mesas redondas…)
- Dirigir y coordinar las actividades de la secretaria de cursos cuyos funciones principales son:
  - Recepción, información y control de inscripción de alumnos.
  - Recepción de profesores externos y preparación de las certificaciones docentes.
  - Expedición de certificados y diplomas correspondientes.
- Elaborar las memorias justificativas para facturación de las actividades realizadas por Convenio.
- Certificar las actividades docentes impartidas por profesores en el desarrollo de sus funciones académicas.
- Coordinar la edición de las memorias anuales de la ENMT.
- Coordinar y evaluar la calidad de las actividades docentes.
- Dirección y coordinación de la Revista de Medicina y Seguridad del Trabajo.
  - Recepción de artículos para su publicación.
  - Elaboración de criterios de evaluación de la investigación.
  - Distribución de originales a los evaluadores externos.

- Recepción de las evaluaciones.
- Modificación y corrección de artículos para su publicación.
- Distribución de la Revista y difusión de la investigación.

Durante el año 2005 se han ofertado las siguientes actividades docentes:

- *Cursos Máster:*
  - Máster en Valoración de Discapacidades de 300 horas lectivas.
  - Máster en Gestión de Salud Laboral de 650 horas lectivas.
  - Curso Superior de Medicina del Trabajo MIR de 600 horas.
  - Curso Superior de Medicina del Trabajo MIR de 800 horas.
- *Diplomaturas:*
  - Diplomatura de Valoración Médica de Incapacidades de 300 horas lectivas en Madrid.
  - Dos Diplomaturas de Valoración Médica de Incapacidades de 300 horas lectivas en CC.AA. (Málaga y Elche).
  - Cuatro cursos de Diplomatura en Enfermería de Empresa en la ENMT de 300 horas lectivas.
  - Cuarenta y ocho cursos de Diplomatura en Enfermería de Empresa en CC.AA. de 300 horas lectivas.
- *Jornadas y seminarios*
  - Jornadas de Valoración del Menoscabo Laboral.
  - Jornada de Riesgos Laborales durante el Embarazo.
  - Jornada sobre Competencias en la Gestión de la I.T.
  - Encuentros de Investigadores en Salud Laboral.
  - Jornada de Riesgos Laborales Emergentes.
  - Seminario sobre malformaciones congénitas de origen laboral.
  - Prevención de riesgos durante el embarazo.
  - Taller de introducción al SPSS.
  - Seminario de Salud Laboral (pregrado).
  - Seminario de Calidad Asistencial.
  - Taller de EKG.
  - Taller de EMG.
- *Cursos monográficos ofertados*
  - Cursos monográficos ofertados en CC.AA. mediante convenios.
  - Organización y Gestión de servicios de prevención, 40 horas.
  - Valoración del daño corporal y peritación médica, 40 horas.
  - Derecho sanitario, 20 horas.

– Tratamiento funcional del Aparato Locomotor, 25 horas.
– Riesgos psicosociales en profesionales sanitarios, 20 horas.
– Metodología de la investigación en salud laboral, 25 horas.
– Gestión de la incapacidad temporal, 25 horas,
– Los marcadores biológicos en Salud Laboral, 20 horas.
– Consumo de drogas en el medio laboral, 25 horas.
– Auditorias de los Servicios de Prevención, 25 horas.
– Epidemiología básica en salud laboral y bioestadística, 50 horas.
– Bioética y salud laboral, 25 horas.
– Actualización en enfermedades profesionales, 25 horas.
– Evaluación de riesgos en el medio sanitario, 25 horas.
– Lesiones Traumatológicas y Seguridad Vial, 40 horas.

Responsable del área

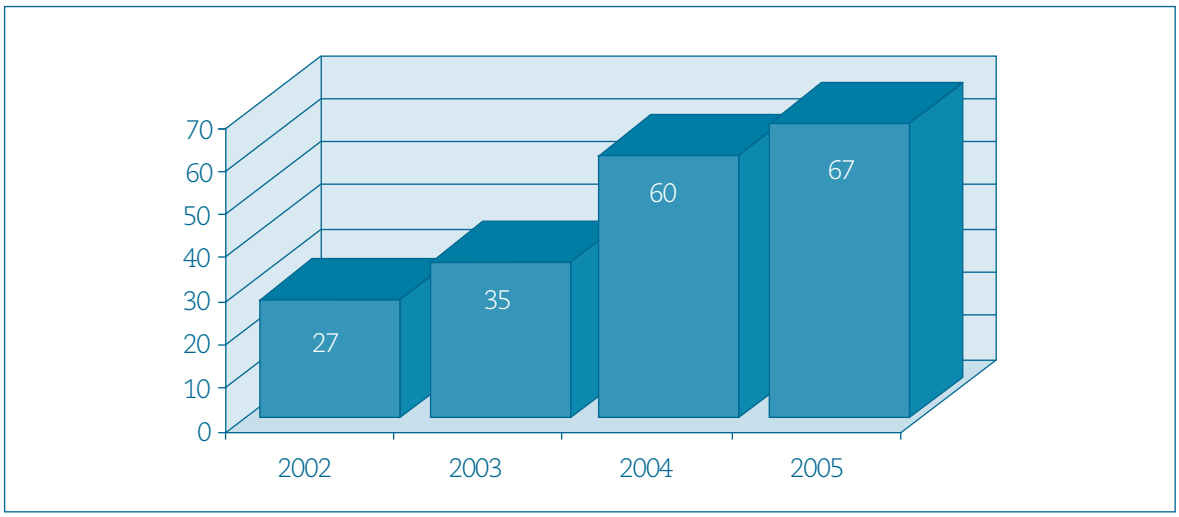
Dra. Begoña Rodríguez Ortiz de Salazar. Jefa de Estudios.

2.1. Resultados de Actividad

2.1.1. Actividad docente

Durante el año 2005 se han realizado un total de 67 cursos y/o jornadas organizadas por la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo (ENMT).

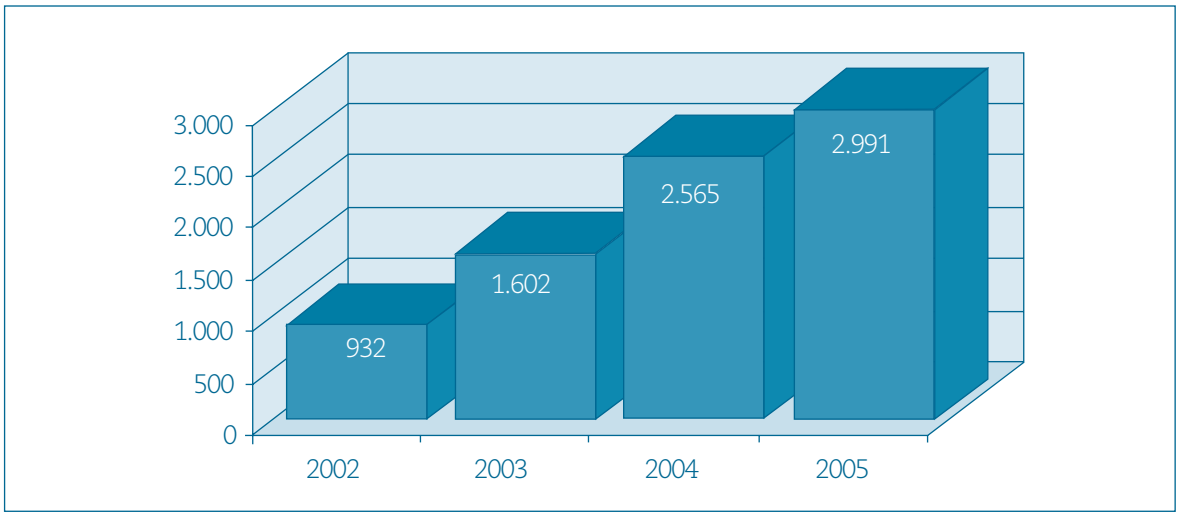
CURSOS



Fuente: Jefatura de Estudios. ENMT.

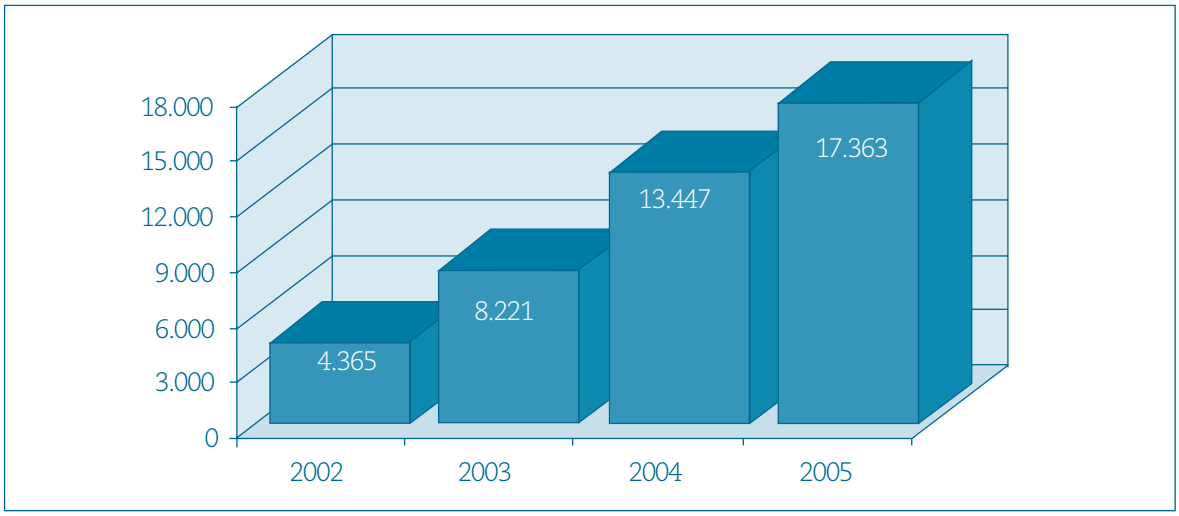
El total de alumnos que han recibido diploma y/o certificado de asistencia por parte de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo durante el año 2005 ha sido de 2.991

ALUMNOS



Fuente: Jefatura de Estudios. ENMT.

HORAS LECTIVAS

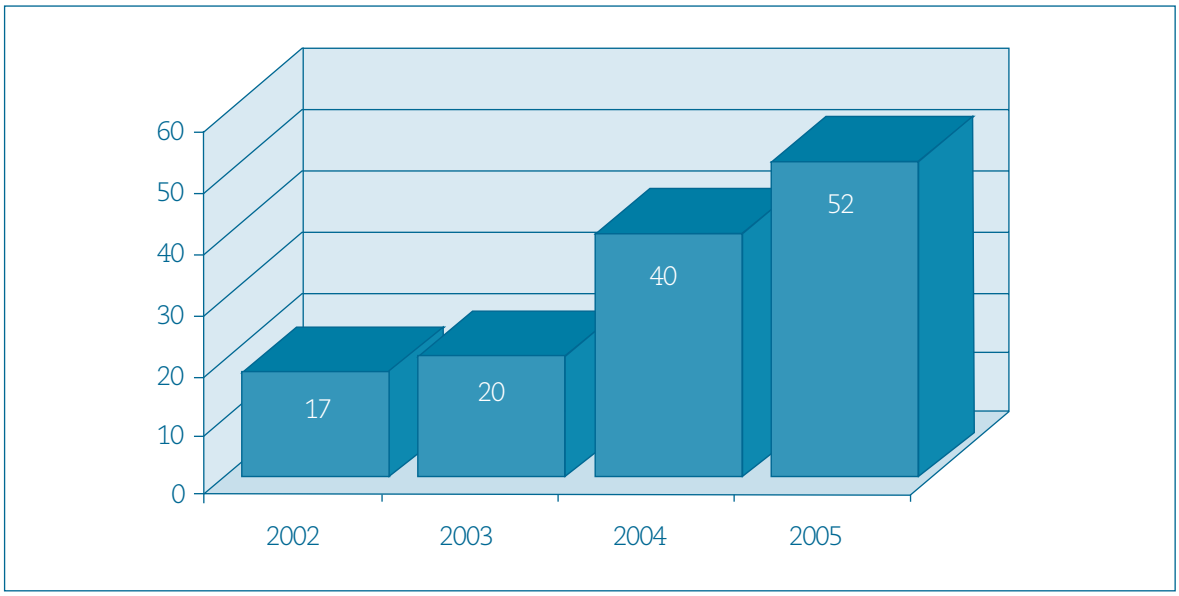


Fuente: Jefatura de Estudios. ENMT.

Las horas lectivas impartidas durante el año 2005 fueron 17.363 a expensas principalmente de cursos largos: Diplomaturas y Másters.

Durante el año 2005 se ha firmado y ejecutado 52 convenios docentes con distintas comunidades autónomas.

CONVENIOS DOCENTES



Fuente: Jefatura de Estudios. ENMT.

Jornadas y Cursos 2005	Alumnos	Horas
Genómica en medicina del trabajo	50	8
Riesgos laborales durante el embarazo	50	8
Valoración del menoscabo mayo	100	8
Valoración del menoscabo noviembre	100	8
Competencias en la gestión de la I.T.	100	8
Seminario CIAC	50	8
Seminarios de salud laboral-UAH	120	15
Navarra-Planificación SPRL	30	40
Navarra-Planificación y prev. en los servicios de S.L.	33	40
U.M.H- Elche - Diplomatura en V.M.I.	30	300
Málaga - Diplomatura en V.M.I	12	300
Madrid - Diplomatura en V.M.I	27	300
Cusmet –1.° Promoción	8	400
Cusmet – 2.° Promoción	20	300
Taller de introducción al SPSS	20	20
TOTAL	**750**	**1.763**

Módulos Docentes del Curso Superior de Medicina del Trabajo desarrollados durante el año 2005:

- Epidemiología Ocupacional
- Estadística aplicada a la salud laboral
- Seguridad
- Higiene Industrial
- Ergonomía
- Organización y Gestión de los Servicios de Prevención
- Introducción a la Salud Pública y Administración Sanitaria
- Valoración del daño corporal y de las incapacidades laborales
- Derecho sanitario
- Introducción a los Conocimientos Empresariales
- Introducción a la Sociología del Trabajo
- Bioética Laboral
- Toxicología y Agentes Químicos
- Psicopatología laboral
- Fisiología laboral
- Patología del Aparato Locomotor
- Oncología laboral
- Patología Laboral por Agentes Biológicos
- Agentes Físicos
- Cardiología laboral
- Neurología Laboral
- Neumología laboral
- Oftalmología básica
- Seminario: Anomalías Congénitas
- Seminario: Riesgos durante el embarazo
- Seminario: Calidad Asistencial

Cursos de enfermería de empresa 2005	Provincias	Alumnos	Horas
Diplomatura enfermería empresa	Alicante	31	300
Diplomatura enfermería empresa	Asturias	31	300
Diplomatura enfermería empresa	Barcelona	29	300
Diplomatura enfermería empresa	Barcelona	29	300
Diplomatura enfermería empresa	Barcelona	29	300
Diplomatura enfermería empresa	Barcelona	29	300
Diplomatura enfermería empresa	Burgos	38	300
Diplomatura enfermería empresa	Burgos	36	300
Diplomatura enfermería empresa	Cantabria	33	300
Diplomatura enfermería empresa	Cantabria	33	300
Diplomatura enfermería empresa	Castellon	37	300
Diplomatura enfermería empresa	Ceuta	33	300
Diplomatura enfermería empresa	Ciudad real	40	300
Diplomatura enfermería empresa	Coruña	39	300
Diplomatura enfermería empresa	Ferrol	42	300
Diplomatura enfermería empresa	Ferrol	40	300
Diplomatura enfermería empresa	Ferrol	20	300
Diplomatura enfermería empresa	Gran Canaria	35	300
Diplomatura enfermería empresa	Gran Canaria	34	300
Diplomatura enfermería empresa	Granada	30	300
Diplomatura enfermería empresa	Granada	61	300
Diplomatura enfermería empresa	Guadalajara	35	300
Diplomatura enfermería empresa	Guipúzcoa	30	300
Diplomatura enfermería empresa	La Palma	27	300
Diplomatura enfermería empresa	La Palma	15	300
Diplomatura enfermería empresa	Leon	30	300
Diplomatura enfermería empresa	Lérida	52	300
Diplomatura enfermería empresa	Logroño	35	300
Diplomatura enfermería empresa	Madrid	31	300
Diplomatura enfermería empresa	Madrid	31	300
Diplomatura enfermería empresa	Madrid	30	300
Diplomatura enfermería empresa	Madrid	30	300
Diplomatura enfermería empresa	Murcia	42	300
Diplomatura enfermería empresa	Univ. de Osuna	30	300
Diplomatura enfermería empresa	Univ. de Osuna	40	300
Diplomatura enfermería empresa	Salamanca	38	300
Diplomatura enfermería empresa	Salamanca	35	300
Diplomatura enfermería empresa	Sevilla	30	300
Diplomatura enfermería empresa	Sevilla	41	300
Diplomatura enfermería empresa	Soria	30	300
Diplomatura enfermería empresa	Tarragona	29	300
Diplomatura enfermería empresa	Tenerife	37	300
Diplomatura enfermería empresa	Teruel	25	300
Diplomatura enfermería empresa	Talavera	37	300
Diplomatura enfermería empresa	Toledo	40	300
Diplomatura enfermería empresa	Toledo	30	300
Diplomatura enfermería empresa	Toledo	42	300
Diplomatura enfermería empresa	Valencia	38	300
Diplomatura enfermería empresa	Vigo	40	300
Diplomatura enfermería empresa	Vigo	40	300
Diplomatura enfermería empresa	Vizcaya	30	300
Diplomatura enfermería empresa	Zaragoza	50	300
Total		2.241	15.600

Una de las principales tareas de la ENMT es la normalización y homogeneización de los programas docentes de enfermería de empresa como paso previo a la especialización. Durante el año 2005 se ha realizado una gran labor de coordinación entre el Instituto de Salud Carlos III y las comunidades autónomas. El 70% de los alumnos de la ENMT y el 85% de las horas lectivas impartidas se han realizado mediante convenio con comunidades autónomas.

TOTAL ALUMNOS Y HORAS LECTIVAS 2005

ENMT	Alumnos	Horas
Cursos y Jornadas	750	1.763
Enfermería del Trabajo	2.241	15.600
TOTAL	2.991	17.363

INCREMENTO PORCENTUAL DE LA ACTIVIDAD DOCENTE ENMT 2004-2005

Año	2003	2004	2005	Incremento Porcentual
Alumnos	1.602	2.565	2.991	16%
Cursos	35	60	67	11%
Horas lectivas	8.221	13.447	17.363	29 %
Convenios	20	40	52	30 %

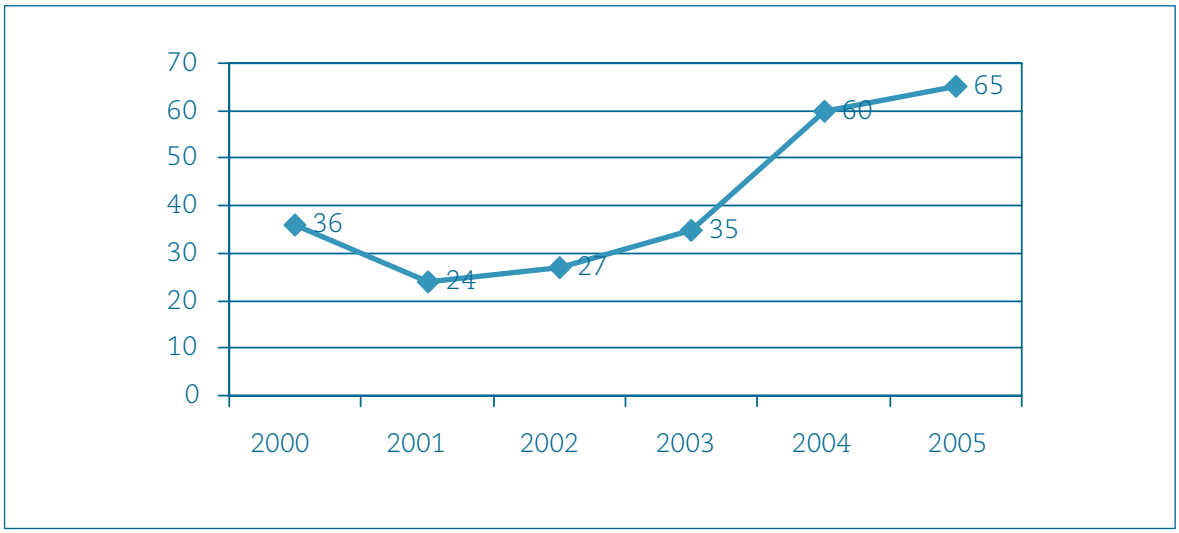
La evolución de los indicadores de actividad docente durante los últimos cinco años muestra una tendencia claramente ascendente a expensas principalmente de los dos últimos años, pasando de 3,3 horas/alumno en el año 2000 a 5,8 horas/alumno en 2005.

INDICADORES DE ACTIVIDAD DOCENTE 2000-2005

Indicadores	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Alumnos	1.733	1.739	932	1.602	2.565	2.991
Cursos	36	24	27	35	60	67
Horas lectivas	5.776	6.213	4.365	8.221	13.447	17.363
Convenios	14	13	17	20	47	52
Alumnos curso	48	72	34	46	42	46
Horas curso	160	260	160	235	240	259
Convenios curso	38%	54%	63%	57%	78%	77%
Horas Alumno	3,3	3,6	4,7	5,1	5,2	5,8

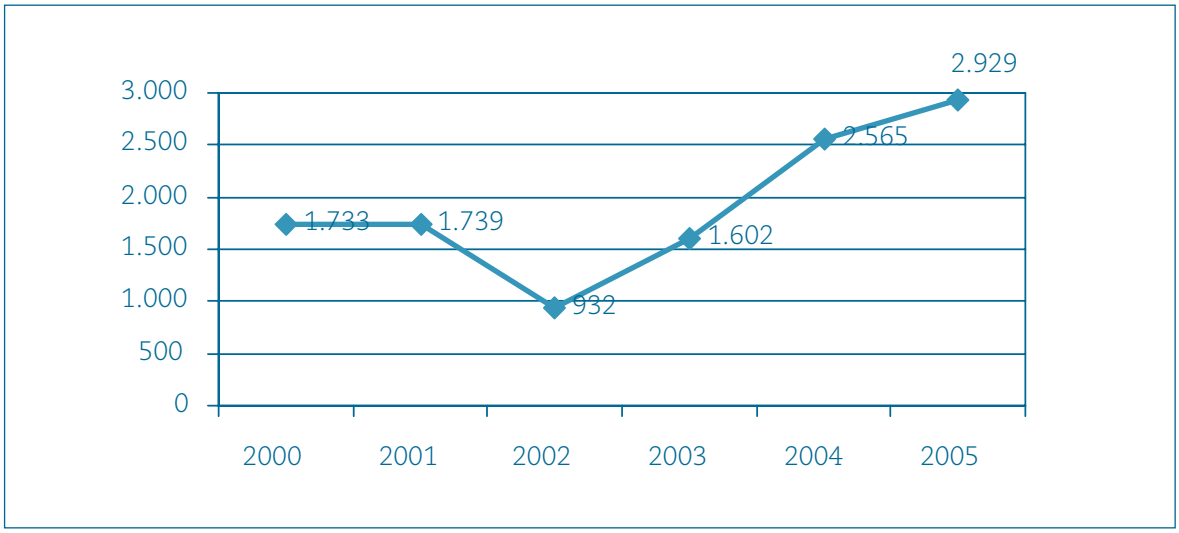
En todos los gráficos que se muestran a continuación se puede observar un descenso importante de la actividad docente durante el período 2000-2001, coincidiendo con la trasferencia de la ENMT desde el INSALUD al Instituto de Salud Carlos III. Durante los años 2000-2001 la ENMT se nutría principalmente de alumnos del INSALUD. Las horas lectivas han aumentado espectacularmente a expensas de los cursos largos (Diplomas y Máster).

CURSOS



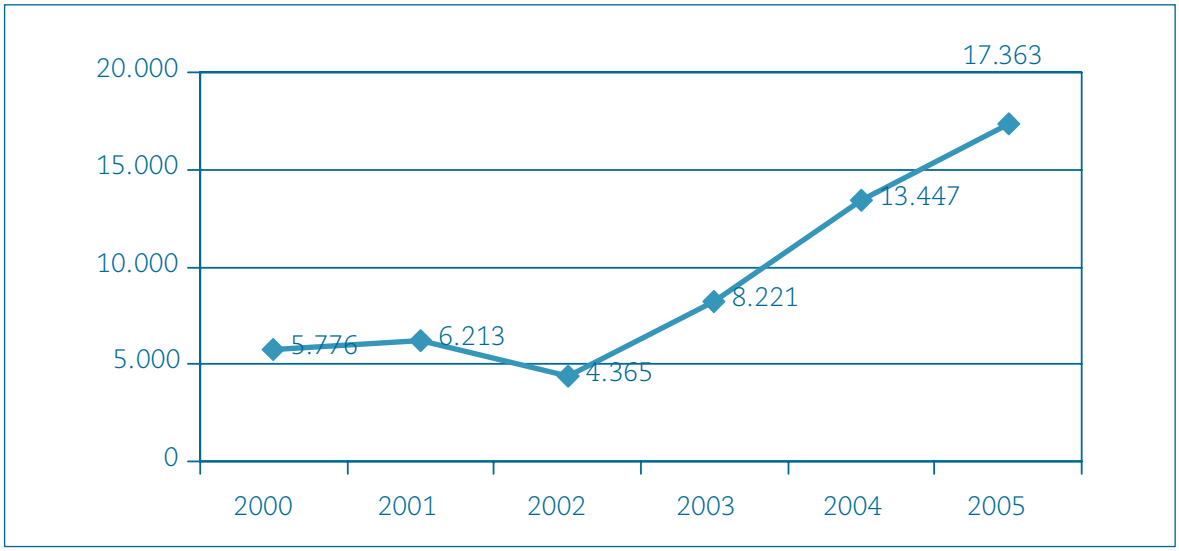
Fuente: Jefatura de Estudios. ENMT.

ALUMNOS



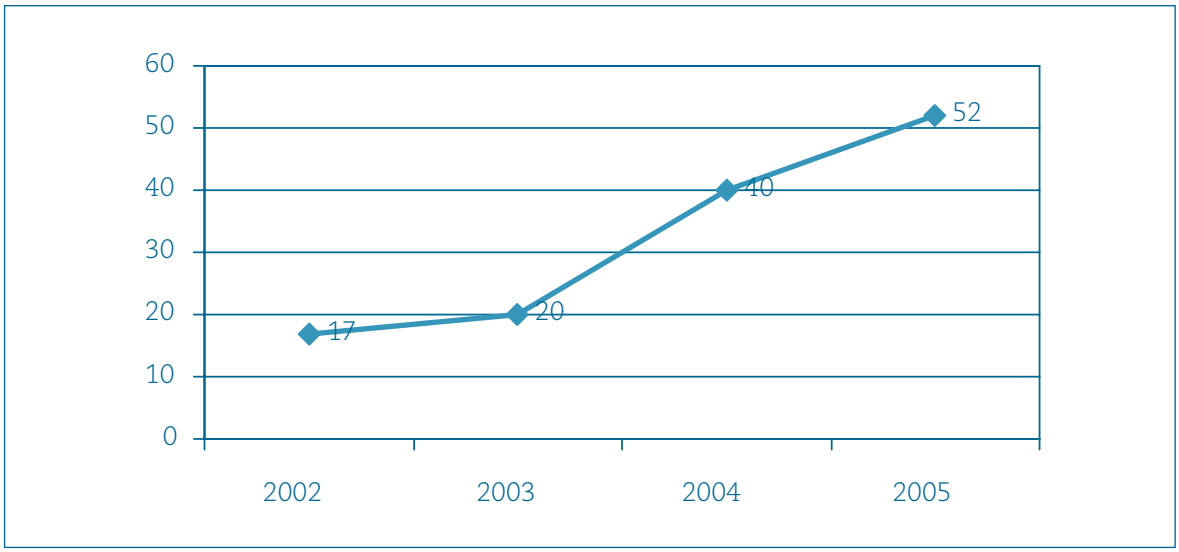
Fuente: Jefatura de Estudios. ENMT.

HORAS LECTIVAS



Fuente: Jefatura de Estudios. ENMT.

CONVENIOS



Fuente: Jefatura de Estudios. ENMT.

OBJETIVOS 2006

Durante 2005, la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo fue acreditada como dispositivo de la Unidad Docente para impartir el Curso Superior de Medicina del Trabajo a los Residentes del nuevo modelo formativo con una duración de cuatro años. Se ofertaron un total de 27 plazas, que corresponden al 40% del total de plazas a nivel nacional y se cubrieron 20 plazas.

Las previsiones de oferta docente para el año 2006 son continuar y/ o mantener el incremento de la actividad de los últimos dos años, potenciando a formación MIR e Medicina del Trabajo, la formación EIR de Enfermería del Trabajo, tras la acreditación como Unidad Docente de ámbito nacional.

Las previsiones de Médicos Internos Residentes para el año 2005 es ampliar la oferta de formación continuada MIR en las Unidades Clínicas existentes: Unidad de Dermatología Laboral, Unidad de Neumología, y Unidad de Alergología Labora, así como ofertar las rotaciones por las Unidades Clínicas de referencia, servicios Médicos de Empresa, Servicios de Prevención y Mutuas, a los nuevos Residentes de Medicina del Trabajo que comenzarán la especialidad en la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo durante el año 2006.

Área	Objetivo	Acción
DOCENCIA		
Unidad de Formación Continuada	Elaboración, difusión y ejecución de la Oferta Docente 2006	– Encuesta permanente de necesidades de formación a profesionales sanitarios relacionados con la salud laboral a través de la página WEB – Propuesta de actividades para convenios con CC.AA. – Desarrollo y oferta de nuevas técnicas docentes: cursos semipresenciales, desarrollo de habilidades y competencias. – Actualización de bases de datos alumnos, profesores, sociedades científicas, médicos y enfermeros de trabajo… – Registro de la las bases de datos en la Agencia de Protección de Datos – Actualización y mantenimiento de la página WEB – Elaboración de anuncios en prensa – Elaboración de anuncios en la Revista – Actualización en formato electrónico de la preinscripción – Elaboración de presupuestos: SEDA – Elaboración de fichas de profesores – Nombramientos de profesores – Planificación y programación de cursos – Elaboración de cronogramas – Desarrollo de los cursos – Evaluación de los cursos.
	Acreditación de la Oferta Docente	– Elaboración de las instrucciones para la acreditación de las actividades formativas – Cumplimentación de los impresos para solicitar la acreditación de las actividades docentes
Unidad Docente de Medicina del Trabajo	Madrid 1 – Escuela Nacional de Medicina del Trabajo del Instituto de Salud Carlos III	– Dirección y gestión del Curso Superior de Medicina del Trabajo – Coordinación y gestión de rotaciones – Tramitación de convalidaciones – Constitución de las comisiones: Asesora y de seguimiento – Tramitación de la oferta de plazas MIR 2006 – Programación de cursos de formación dirigidos a los tutores – Diseño de la pagina Web de la Unidad Docente – Edición del Manual del Residente: guía de Habilidades y Competencias
	Adaptación de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo para la formación de Médicos Especialistas en Medicina del Trabajo	– Constitución de nuevas unidades docentes – Contratación de becarios – Coordinación de rotaciones – Diseño de programas de formación – Programación de talleres y seminarios
	Desarrollo y gestión del CUSMET con la Unidad Docente de Medicina del Trabajo de Asturias – Escuela Nacional de Medicina del Trabajo del Instituto de Salud Carlos III	– Dirección y gestión del Curso Superior de Medicina del Trabajo – Tramitación de la oferta de plazas MIR 2006 – Programación de Cursos de formación dirigidos a los tutores – Edición del Manual del Residente: guía de habilidades y competencias

Área	Objetivo	Acción
	Desarrollo y gestión del CUSMET con la Unidad Docente de Medicina del Trabajo de La Rioja – Escuela Nacional de Medicina del Trabajo del Instituto de Salud Carlos III	– Dirección y gestión del Curso Superior de Medicina del Trabajo – Tramitación de la Oferta de plazas MIR 2006 – Programación de Cursos de formación dirigidos a los tutores – Edición del Manual del Residente: guía de habilidades y competencias
Unidad Docente de Enfermería del Trabajo	Unidad Docente de Enfermería del Trabajo	– A expensas de la correspondiente Resolución Ministerial. – Acreditación de dispositivos – Constitución de la Unidad Docente – Elaboración del programa Docente – Programación y ejecución del Curso de Especialización
Otras Actividades Formativas	Desarrollo de actividades Pregrado en colaboración con la Universidad	– Planificación y desarrollo de seminarios sobre Medicina del Trabajo y Salud Laboral dirigidos a alumnos de sexto de Medicina de la Universidad de Alcalá.
	Desarrollo de actividades Postgrado en colaboración con la Universidad	– Planificación y desarrollo de Cursos de Doctorado sobre Medicina del Trabajo y Salud Laboral dirigidos a alumnos de Doctorado de la Universidad de Alcalá.

2. Actividades de Investigación y Servicios

2.1. Actividades de Investigación

2.1.1. Promover un espacio para la investigación en Seguridad y Salud en el Trabajo (SST) dentro del Sistema Ciencia-Tecnología-Empresa

A través de esta línea de actuación la ENMT trata de mantener un papel activo dentro del ámbito de la investigación en temas de su competencia, colaborando con instituciones y programas de fomento de la investigación.

Durante 2005 las acciones realizadas en esta línea de trabajo fueron:

– Organización junto con el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) órgano científico técnico de la AGE para temas de Prevención de Riesgos Laborales, de los II ENCUENTROS DE INVESTIGADORES EN SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO, que se celebraron durante el mes de febrero.

– Participación dentro de la iniciativa SISE del Ministerio de Educación y Ciencia para la evaluación del Plan Nacional de I+D+I 2004-2007 dentro del grupo de evaluadores del Programa Nacional de Tecnologías Sanitarias y del Bienestar.

– Participación en la Comisión FIS de Epidemiología Salud Pública y Salud Laboral en la elaboración de Informes de Síntesis de Proyectos presentados a la Convocatoria FIS-2005.

2.1.2. Dinamizar los grupos de investigación existentes y promover la aparición de nuevos grupos de investigación en el ámbito de la Medicina del Trabajo y Enfermería del Trabajo

A través de esta línea de actuación la ENMT dinamiza grupos de investigadores emergentes prestando asesoramiento en materia de metodología de la investigación, análisis estadístico, redacción de artículos científicos y presentaciones en Congresos.

Durante 2005 se ha venido trabajando con dos grupos de investigación constituidos por antiguas alumnas de la Diplomatura de Enfermería del Trabajo en los siguientes proyectos:

– Estudio comparativo sobre "Estrés en el Trabajo, situación de España en Europa".
– Estudio comparativo sobre "Morbilidad percibida y Violencia en el Trabajo, situación de España en Europa".
– Análisis de la Fatiga Postural en Personal de Enfermería Hospitalaria mediante el método REBA.
– Encuesta sobre alteraciones de espalda y carga de trabajo en Personal de Enfermería Hospitalaria.

2.1.3. Análisis periódico de la información procedente del registro de Enfermedades Profesionales

Esta línea de actuación está orientada a mejorar el conocimiento sobre la distribución, tendencia e incidencia de la morbilidad por Enfermedad Profesional de la población trabajadora española.

Durante 2005 se han realizado los siguientes estudios:

– Análisis de la Incidencia y tendencia de las enfermedades profesionales en España 1998-2003.
– Características y Tendencia de las Enfermedades Profesionales en España.

2.1.4. Desarrollo de nuevas experiencias en el ámbito de la vigilancia epidemiológica de la enfermedad profesional promoviendo la implantación de sistema de redes centinela

Esta línea de actuación está orientada a la planificación y desarrollo de iniciativas que permitan una mejor notificación de enfermedades profesionales.

Durante 2005 se ha trabajado en los siguiente proyectos:

– Proyecto ***EROL*** en coordinación con la Fundación Jiménez Díaz, el Instituto de Salud Pública de Madrid y el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, para crear un Registro de Enfermedades Respiratorias de Origen Laboral en la CAM, proyecto coordinado a nivel nacional por la ***SEPAR.*** Proyecto financiado por la Sociedad Española de Alergia.
– *Observatorio de Seguridad y Salud en el Trabajo* en colaboración con Mutua Universal y financiado por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

2.1.5. El desarrollo de estudios epidemiológicos de enfermedades profesionales relacionadas con el trabajo y especialmente aquellos orientados a la identificación de enfermedades emergentes.

Esta línea de actuación está orientada a mejorar el conocimiento de las enfermedades profesionales y/o de la problemática de salud de colectivos específicos de trabajadores mediante la planificación y desarrollo de estudios específicos.

Durante 2005 se ha realizado la siguiente actividad:

– Encuesta Nacional de Condiciones de Trabajo y Salud en el Transporte de Mercancías por Carretera, convenio con el Ministerio de Fomento, mediante contrato de investigación con la Dirección General de Transporte de dicho Ministerio.
– Oportunidades para la prevención de nuevas enfermedades profesionales en la empresa.

2.1.6. Promover la investigación clínica sobre enfermedades profesionales y relacionadas con el trabajo

Esta línea de actuación está orientada a mejorar el conocimiento de las características clínicas y factores de riesgo de las enfermedades relacionadas con entornos laborales.

Durante el año 2005 se han realizado los siguientes estudios:

- Proyecto de Investigación sobre *Seguimiento post-ocupacional de trabajadores expuestos a amianto.*
- Proyecto de Investigación sobre *Estudio de alteraciones genéticas relacionables con agresores ambientales,* estudio multicéntrico coordinado por el Hospital Gómez Ulla.

2.1.7. Contribuir a la mejora de la calidad y eficacia de la atención sanitaria a las enfermedades relacionas con el trabajo

Esta línea de actuación está orientada a promover la excelencia en la atención a la enfermedad profesional mediante estudios de calidad e investigaciones cualitativas que mejoren nuestro Sistema de Prevención.

Durante 2005 se han realizado las siguientes actividades:

- Proyecto de investigación sobre evaluación mediante el instrumento AGREE de la calidad de los Protocolos de Vigilancia Específica de la Salud de los trabajadores expuestos a riesgos ergonómicos, financiado por la fundación MAPFRE-Medicina.
- Participación en el estudio DELPHI del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales para la Mejora de la actuación de la Inspección de Trabajo.
- Participación en el proyecto "ESTRATEGO" del Observatorio de Salud Laboral OSL de Unión Mutua, ISTAS y Universidad Pompeu Fabra.

2.1.8. Actividades de difusión científica, publicaciones, ponencias y comunicaciones a congresos

Durante 2005 se ha realizado las siguientes actividades de difusión científica.

Artículos científicos:

- Análisis de la incidencia y tendencias de las enfermedades profesionales en España (1998-2003); E. Ordaz y J. Maqueda; Revista de Medicina y Seguridad del Trabajo, Vol. LI n.º 199, junio 2005, Págs. 41-51.
- Brote epidémico tóxico ocurrido en población trabajadora de una industria textil; M. Zimmermann, L. Abrarira, Xhervada, J. Maqueda, F. Martínez Navarro; Revista de Medicina y Seguridad del Trabajo. Vol LI n.º 199, junio 2005, Págs. 55-61.
- Algunos pasos para consolidar un espacio de I+D en Salud y Seguridad en el Trabajo; J. Maqueda; Revista de Medicina y Seguridad del Trabajo. Vol L, n.º 197 diciembre 2004 Págs. 3-7.
- Estrés en el trabajo, un problema de salud en la Estrategia Europea de Seguridad y Salud en el Trabajo. La situación de España en Europa; M.A. Díaz, A.I.Cazorla, K. Bueno, E. Cristóbal, J. Maqueda, B. Rodríguez; Revista de Medicina y Seguridad del Trabajo. Vol L, n.º 197 diciembre 2004, Págs. 11-18.
- Accidentes de trabajo en una empresa ferroviaria; J. Sánchez, S. Castillo, J. Valiente, B. Rodríguez; Revista de Medicina y Seguridad del Trabajo, Vol LI n.º 199, junio 2005, Págs. 15-25.
- Incapacidad permanente por patología oftalmológica Herreros Portolés G, Rodríguez Ortiz de Salazar B. Medicina y Seguridad del Trabajo Vol L, n.º 197 diciembre 2004; 197; 27-35.

– Sintomatología depresiva asociada al trabajo como causa de incapacidad temporal. Rodríguez Ortiz de Salazar B. Gómez Galligo A. García Parra A. López Gómez. MAPFRE MEDICINA 2005; Vol 16, n.º 3: 184-194.

– Riesgos Laborales durante el embarazo. Rodríguez Ortiz de Salazar B. Jardón Dato E. Maqueda J. Álvarez J. Medicina y Seguridad del Trabajo, marzo 2005, 198; 53-63.

– Revisión Médico-Legal y estado actual de la evaluación médica de la hipoacusia profesional en el Sistema Español de la Seguridad Social. Sánchez Galán L, Rodríguez Ortiz de Salazar B. Medicina y Seguridad del Trabajo, marzo 2005; 198; 7-20.

Congresos y eventos científicos:

NACIONALES

– Formación en I+D en Prevención de Riesgos Laborales; J. Maqueda; Ponencia en el Congreso Europeo de Seguridad y Salud en el Trabajo, Valencia; mayo 2005.

– Oportunidades para la prevención de nuevas enfermedades profesionales en la empresa; J. Maqueda. Ponencia en el Congreso Nacional de Mutua Universal: La Salud en la Empresa Europea, Madrid, junio 2005.

– Análisis de la Incidencia y tendencia de las enfermedades profesionales en España 1998- 2003; E. Ordaz, J. Maqueda. Comunicación en el Congreso Nacional de Mutua Universal: La Salud en la Empresa Europea, Madrid, junio 2005.

– Estudio comparativo sobre "Estrés en el Trabajo, situación de España en Europa"; M.ª A. Díaz, A.I. Cazorla. K. Bueno, E.Critobal, J. Maqueda, B. Rodríguez. Comunicación en el Congreso Nacional de Mutua Universal: La Salud en la Empresa Europea, Madrid, junio 2005.

– Estudio comparativo sobre "Morbilidad percibida y Violencia en el Trabajo, situación de España en Europa". A.I. Cazorla, M.A. Díaz, K. Bueno, E. Cristóbal, J. Maqueda, B. Rodríguez. Comunicación en el Congreso Nacional de Mutua Universal: La Salud en la Empresa Europea, Madrid, junio 2005.

– Características y Tendencia de las Enfermedades Profesionales en España; Curso de Verano de la Universidad de Cantabria, julio 2005.

– Trastornos de adaptación relacionados con el trabajo como causa de incapacidad temporal en la comunidad de Madrid. Rodríguez Ortiz de Salazar, B. García Parra A, Gómez Gallego A, López Gómez I. Comunicación en el Congreso de la Sociedad Española de Psiquiatría, Bilbao.

– Sintomatología ansioso-depresiva asociada al trabajo. Rodríguez Ortiz de Salazar B. García Parra A, Gómez Gallego A, López Gómez I. Comunicación presentada en el Congreso de la Asociación Andaluza de Especialistas en Medicina del Trabajo, Cádiz.

– Incapacidad permanente por patología oftalmológica. Herreros Portolés G, Rodríguez Ortiz de Salazar B. Comunicación presentada al Congreso nacional de Oftalmología, Zaragoza, septiembre 2005.

– Occupational risks during pregnancy in Spain. Begoña Rodríguez Ortiz de Salazar, Jerónimo Maqueda Blasco, Juan José Álvarez Sáenz y Laura Álvarez Collado.

– Ponencia en el VI Foro Nacional de Prevención de Riesgos Laborales 2005 en la Construcción y afines, celebrado en Pontevedra el 28-04-05 sobre "Perspectivas docentes e investigadoras en materia de Salud Laboral desde la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo del Instituto de Salud Carlos III". Juan José Álvarez Sáenz.

– Conferencia Magistral en la Universidad de Valladolid, invitado por la Cátedra de Medicina Legal. Abril. Juan José Díaz Franco.

– Curso de Ética en el Medio Laboral para la Consejería de Trabajo y Empleo de la Junta de Castilla-León. Mayo. Juan José Díaz Franco.

– Ponente al Congreso de la Sociedad Española de Medicina y Seguridad en el Trabajo. Mayo. Badajoz. Juan José Díaz Franco.

– Ponente al Congreso de Laboralia de Valencia en la Mesa Redonda sobre Sociología del Trabajo y Servicio de Prevención de Riesgos Laborales. Mayo. Valencia. Juan José Díaz Franco.
– Presentación del Observatorio de Vacunas en el Medio Laboral (OVAL). Mayo. Madrid. Juan José Díaz Franco.
– Ponente al Congreso de la Sociedad española de Salud Laboral en la Administración Pública (SESLAP). Junio. Córdoba. Juan José Díaz Franco.
– Conferencia sobre Inmunoprofilaxis en el medio laboral. Junio. Universidad de Santiago de Compostela. Juan José Díaz Franco.
– Ponente en el V Congreso Nacional de Medicina y Enfermería del Trabajo. Valencia – Octubre. Mesa Redonda "Nuevos modelos formativos en enfermería y medicina del Trabajo" Dr. D. Juan José Álvarez Sáenz.

INTERNACIONALES

– Tailandia. Agosto 2005.
– Congreso Reginal de Información en Ciencias de la Salud y World Congress on Health Information and Libraries. 19-23 septiembre de 2005. Salvador de Bahía (Brasil).
– Unidades Docentes de Formación MIR en Medicina del Trabajo. Congreso Internacional de Medicina del Trabajo. Diciembre 2005. Buenos Aires (Argentina).

Premios concedidos:

– Premio a la Mejor Comunicación Oral en el Congreso Nacional de Mutua Universal: La Salud en la Empresa Europea, Madrid, junio 2005, por la Comunicación: Estudio comparativo sobre "Estrés en el Trabajo, situación de España en Europa"; M.ª. A. Díaz, A.I. Cazorla, K. Bueno, E. Cristóbal, J. Maqueda, B. Rodríguez.

3. Publicaciones, Documentación e Información

Publicaciones periódicas

En el año 2005 se han editado los números 197, 198, 199 y 200 de la Revista "Medicina y Seguridad del Trabajo".

Biblioteca

La Biblioteca de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo tiene como principal objetivo prestar apoyo documental, facilitando y difundiendo entre todos los profesionales involucrados en la Salud y Seguridad en el Trabajo, el acceso a las fuentes de información más relevantes relacionadas con estas materias.

Corresponde a la biblioteca el desempeño de las siguientes funciones:

3.1. Selección, actualización y mantenimiento del fondo documental formado por

a) Publicaciones periódicas. Existen un total de 286 publicaciones, de las que 202 son publicaciones cerradas y 84 son publicaciones abiertas. De éstas, la biblioteca está suscrita a 49 títulos, de los que 23 se encuentran disponibles en formato electrónico a texto completo
b) Publicaciones monográficas. La biblioteca cuenta con un fondo muy valioso sobre salud y medicina del trabajo. Desde el año 2002, la biblioteca está llevando a cabo el

proceso de automatización de sus fondos. A lo largo del año 2005 se han incorporado al catálogo automatizado un total de 528 ejemplares.

c) **Bases de datos**. Recurso compartido al que cualquier usuario puede acceder desde el portal de la Biblioteca a las distintas bases de datos sobre salud laboral. En el año 2005, la biblioteca de Medicina del Trabajo se encargó de la suscripción de la base de datos EINECS PLUS y de su acceso por vía IP.

3.2. Servicios

Consulta en sala y atención a los usuarios

Durante el año 2005 la biblioteca ha contado con la presencia de 650 usuarios que han hecho uso de los recursos y servicios de la biblioteca, fundamentalmente correo electrónico, fondos en papel (revistas), publicaciones periódicas on-line, bases de datos.

Este año, además, la biblioteca ha prestado su apoyo documental (búsquedas bibliográficas, consulta de las bases de datos) a los alumnos de los cursos de Enfermería del Trabajo ya que han tenido que presentar un trabajo como final de curso.

Préstamo inter bibliotecario

La biblioteca integrada en el C17 recibe y atiende las peticiones de solicitud de documentos.

A lo largo del año 2005 se han atendido alrededor de 150 solicitudes. En cuanto a las publicaciones más solicitadas se muestra un ranking de las 10 primeras:

PUBLICACIÓN
CONTACT DERMATITIS
INT. J. DERMATITIS
ECOTOXICOLOGY ENV SAFETY
AM J. CONTACT DERMATITIS
J. BIOMEDICAL SCIENCE
ARCHIVES DERMATOLOGY
INT ARC OCC ENV HEALTH
J. TOXICOLOGY ENV HEALTH
J. INV. DERMATOLOGY
ANNALI IST SUP SANITA

3.3. Formación

Con el fin de obtener un mayor aprovechamiento de los recursos bibliográficos y una mayor rentabilidad de sus servicios, la biblioteca imparte clases en los diferentes cursos y diplomaturas organizados en la ENMT, sobre directrices para la realización de búsquedas bibliográficas, en las bases de datos de Salud Laboral, y acceso a fuentes de información científico técnica en salud.

3.4. CIS-Centro Internacional de Información sobre Seguridad y Salud en le Trabajo (OIT)

El CIS tiene como objetivo recopilar y procesar toda la información relevante en todo el mundo en el campo de Seguridad y Salud en el Trabajo, que pueda contribuir a la preven-

ción de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales, y difundir dicha información en el ámbito internacional. Para ello el CIS cuenta con más de 160 instituciones nacionales en el mundo, que tratan temas relacionados con la SST en sus respectivos países. La Biblioteca de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo es Centro Nacional CIS en España.

El ISCIII a través de la Biblioteca se compromete a traducir la versión inglesa de la base de datos CISDOC al español, con el fin de facilitar su difusión en España y América Latina.

Asimismo, en la reunión anual que se celebró en Ginebra en la sede de la OIT, la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo aceptó realizar las traducciones de las Fichas de Datos por Ocupación, que se están llevando a cabo en la actualidad.

Las publicaciones más relevantes, editadas por la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo se envían al CIS (Ginebra) para su indización en la base de datos (CISDOC).

Instituto de Investigación de Enfermedades Raras

Introducción

El Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER), fue creado el 14 de noviembre de 2003, dentro de la estructura del ISCIII y actualmente bajo la dependencia de la Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación. Dicho instituto fue creado con una única área denominada Unidad de Investigación del Síndrome del Aceite Tóxico (UISAT), que recogía la experiencia del anterior Centro de Investigación sobre el Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras (CISATER). También se anexionaba al IIER el Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas. Durante el año 2005, segundo año de la existencia del IIER, se han desarrolladas y consolidado un buen número de actividades relacionadas con la salud ambiental, el síndrome del aceite tóxico, los trastornos el espectro autista y las enfermedades raras. Al ser la UISAT la unidad básica del IIER, se ha continuado con las labores que esta unidad había iniciado en años anteriores, pero impulsando las acciones relacionadas en la investigación epidemiológica de las enfermedades raras.

Los objetivos de la UISAT han consistido en:

– Desarrollar, liderar y coordinar las actividades de investigación relacionadas con el Síndrome del Aceite Tóxico (SAT), incluidas las que se realizan en colaboración con la Oficina Regional para Europa de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Durante el año 2005, la OMS, a través del comité científico, ha publicado y distribuido el tercer libro de una serie de ellos, que vienen editándose desde el comienzo de la epidemia y que resume toda la actividad investigadora y los resultados alcanzados durante los últimos años. Esta publicación se ha realizado en su versión española. En el ámbito del seguimiento clínico y de la mortalidad de la cohorte, se ha continuado con los trabajos bajo el mismo protocolo de años anteriores, habiéndose presentado durante este año una tesis doctoral que alcanzó la máxima calificación.

Otro de los pilares básicos de la UISAT han sido los trabajos encomendados por la OMS tras la segunda designación como Centro Colaborador de la OMS en Epidemiología de las Enfermedades Relacionadas con el Ambiente

Dichos trabajos se han orientado en esta ocasión al desarrollo de los proyectos de Indicadores de Salud Ambiental propuestos desde la propia OMS. También se nos encomendó la colaboración con los trabajos de puesta en marcha para los países de habla hispana del sistema de vigilancia de epidemias tóxicas ambientales.

La participación en los proyectos europeos como ENHIS 1 y 2, la participación en conferencias de la OMS-Europa sobre el programa CEHAPE (salud y medio ambiente infan-

til), las orientadas a la implantación y desarrollo de la estrategia en salud ambiental de la Unión Europea (programa SCACLE) y los trabajos en la red INMA, han constituido los trabajos fundamentales en el área medio ambiental de esta unidad.

La UISAT continuó desarrollando sus actividades en el campo de las Enfermedades Raras, a partir de las dos redes temáticas de investigación cooperativa REpIER e INER-GEN, proyectos europeos como EuroBioBank, EUORPHAN, NEPHIRD-II y la participación en grupos internacionales como el Task Force on Rare Diseases de la Unión Europea.

Por último, los trabajos en el área de los Trastornos del Espectro Autista (TEA) han seguido su curso, publicando tres guías de actuación, validando métodos de diagnóstico, estableciendo programas de cribado poblacional en algunas provincias de la Comunidad de Castilla-León y en el área uno de la Comunidad de Madrid y contribuyendo con su participación al nuevo proyecto europeo sobre autismo que la DGSANCO ha aprobado para los próximos tres años.

De cara al futuro, todas estas actividades seguirán estando en vigor durante al menos el próximo año y se espera que muchas de ellas presenten informes finales y los planes de continuidad y futuro.

1. Investigación

1.1. Resultados de actividad

Publicaciones

M. Posada de la Paz. Toxic oil Síndrome: Ten years of progress (book review). *Inter. J. Epidemiol* 2005;34(2): 498-499.

M. Belinchón, M. Posada de la Paz, J. Artigas, R. Canal, A. Díez-Cuervo, M.J. Ferrari, J. Fuentes, J.M. Hernández, A. Hervás, M.A. Idiazábal, J. Martos, F. Mulas, J.A. Muñoz-Yunta, S. Palacios, J. Tamarit, J.R. Valdizán. Grupo de estudio de los Trastornos del Espectro Autista. Guía de Buena Práctica para la Investigación de los Trastornos del Espectro Autista (TEA). *Rev Neurol.* 2005; 41(6):371-377.

J.M. Hernández, J. Artigas, J. Martos, S. Palacios, J. Fuentes, M. Belinchón, R. Canal, A. Díez-Cuervo, M.J. Ferrari, A. Hervás, M.A. Idiazábal, F. Mulas, J.A. Muñoz-Yunta, J. Tamarit, J.R. Valdizán, M. Posada de la Paz. Grupo de estudio de los Trastornos del Espectro Autista. Guía de Buena Práctica para la Detección Temprana de los Trastornos del Espectro Autista (TEA). *Rev Neurol.* 2005; 41(4):237-245.

Escudero C, Millan I, Posada M. Análisis de la producción científica española en las enfermedades raras: 1990-2000. *Med Clin (Barc)* 2005; 125(9): 329-332

M. Posada de la Paz, M.J. Ferrari-Arroyo, E. Touriño, L. Boada. Investigación epidemiológica en el autismo: una visión integradora. Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. *Rev Neurol.* 2005 Ene. 15;40 Suppl 1:S191-8.

M. Concepción Martín-Arribas, Pilar de Andrés Copa, Manuel Posada de la Paz. Quality of life, disability and handicap in patients with Toxic Oil Syndrome. *J Adv Nurs* 2005: 50(6), 595-604.

Rosa Ramón, Ferrán Ballester, Marisa Rebagliato, Nuria Ribas, Maties Torrent, Marieta Fernández, María Sala, Adonina Tardón, Alfredo Marco, Manuel Posada, Juan Grimalt y Jordi Sunyer, en nombre de la red INMA. La red de investigación "Infancia y Medio Ambiente" (RED INMA): Protocolo de estudio. *Rev Esp Salud Pública* 2005; 79:203-220

Bonet Clols, Bel Prieto E, Posada de la Paz M. y miembros del grupo GITER. *Cienc Tecnol Pharm* 2005; 15(1):33-42

Díez-Cuervo, J.A. Muñoz-Yunta, J. Fuentes, R. Canal, M.A. Idiazábal, M.J. Ferrari, F. Mulas, J. Tamarit, J.R. Valdizán, A. Hervás, J. Artigas, M. Belinchón, J.M. Hernández, J. Martos, S. Palacios, M. Posada de la Paz. Grupo de estudio de los Trastornos del Espectro Autista. Guía de Buena Práctica para el diagnóstico de los Trastornos del Espectro Autista (TEA). *Rev Neurol.* 2005; 41(5):299-310.

Soledad Gallardo, Blanca Cardaba, Manuel Posada, Victoria del Pozo, Angel Messeguer, Chella S. David, Carlos Lahoz. Toxic oil syndrome: Genetic restriction and immunomodulatory effects due to adulterated oils in a model of HLA transgenic mice *Toxicology Lett.* 2005. Nov. 15;159(2):173-81

M.ª Concepción Martín Arribas, Gema Escobar Aguilar, Esther Cabrera Torres, Josefina Goberna Tricas, Carmen Yagüe Muñoz, Carmen Nicolás Marín, Anna Zaragoza Marfá. La práctica enfermera en la era de la Genética: nuevo marco de competencias. *Metas de Enfermería,* mayo 2005; 8(4): 50-55.

Amelia Martín Uranga, M.ª Concepción Martín Arribas, Cécile Jaeger, Manuel Posada de la Paz Outstanding ethical-legal issues on biobanks. An overview on the regulations of The Member States of the EuroBiobank project. *Law and the Human Genome Review.* 2005, 22 January-June, 103-114.

Posada de la Paz, M.; Ferrari Arroyo, M. J.; Touriño Aguilera, E.; Boada Muñoz, L. (2005). "La investigación del autismo en España: Perspectivas de futuro". En J. Martos et al (comp) *Nuevos desarrollos en Autismo: El futuro es hoy.* Ed. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales (pp. 497-532). Madrid.

Blanca Cardaba, Victoria del Pozo, Soledad Gallardo, Pilar Palomino, Manuel Posada, Carlos Lahoz. Toxic oil syndrome: Genetic approach in the understanding of Toxic Oil Syndrome *Toxicol Lett.* Aceptado para su publicación durante el 2005

MJ. Carroquino, A Ramírez, L Soldevilla, M Posada. Hacia un sistema de información de salud ambiental Europeo. *Revista de Salud Ambiental.* Vol.- 5. No. 1 y 2. 2005

M.ª Concepción Martín Arribas, Fidel Rodríguez Rodríguez, M.ª Teresa Moreno-Casbas et al. Estrés relacionado con el trabajo y exposición laboral en enfermeras de la Comunidad de Castilla-León. *Aceptado para su publicación en Enfermería Clínica.*

M.ª Concepción Martín Arribas. Estrés relacionado con el trabajo (Modelo de demanda-control-apoyo social) y alteraciones en la salud: Una revisión de la evidencia existente. *Aceptado para su publicación en Enfermería Intensiva.*

Comité de Ética del Instituto de Investigación de ER. Recomendaciones sobre los aspectos éticos de los programas de cribado de población para enfermedades raras. *Aceptado para su publicación en Gaceta Sanitaria.*

Capítulos de libro

Capítulos del libro de la OMS aparecido en el 2005, (aunque tiene fecha de imprenta de 2004).

Abaitua I, Martín-Arribas C, del Pozo V and Posada M. 2004. Toxic oil syndrome. Sample repositories Chapter two, World Health Organization Regional Office for Europe Editor: B. Terracini. Copenhagen. Pags. 17-23

Philen M.R, Posada M, Terracini B, and Kilbourne E. 2004. ToxicOil Syndrome. Epidemiology of Toxic Oil Syndrome. Chapter one, World Health Organization Regional Office for Europe Editor: B. Terracini. Copenhagen. Págs. 5-16

Gómez de la Cámara A, Posada M, Plaza Cano M, Estirado de Cabo E, García de Aguinaga ML, Izquierdo M, Martín-Arribas C and Pozo Rodríguez, F. 2004.Toxic Oil Syndrome. Clinical aspects. Chapter three, World Health Organization Regional Office for Europe Editor: B. Terracini. Copenhagen. Págs. 25-35

Gelpí E, Posada M, 2004. Toxic Oil Syndrome. Chemistry. Chapter four, World Health Organization Regional Office for Europe Editor: B. Terracini. Copenhagen. Págs. 37-42

Terracini B, Martín-Arribas C. 2004. Toxic Oil Syndrome. Ethical and Social aspects. Chapter seven, World Health Organization Regional Office for Europe Editor: B. Terracini. Copenhagen. Págs. 85-93

Posada M, Gelpí E. 2004. Toxic Oil Syndrome. Future research strategies. Chapter eight, World Health Organization Regional Office for Europe Editor: B. Terracini. Copenhagen. Págs. 95-98

Ruiz Méndez V, Posada M, 2004 Toxic Oil Syndrome. Reproducing the refining process. Part 4, World Health Organization Regional Office for Europe Editor: B. Terracini. Copenhagen. Págs. 181-191

Ponencias y mesas redondas

Moderadora de Mesa Redonda ("Mother's and Children's care"). IX Encuentro Internacional de Investigación en Enfermería. Investén-isciii.- Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 24 de noviembre de 2005

Moderadora de Mesa Redonda ("Quality of life"). IX Encuentro Internacional de Investigación en Enfermería. Investén-isciii.- Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 25 de noviembre de 2005

Recomendations on ethical aspects of screening population programmes for rare diseases. 4th European Meeting of the Internacional Society for Neonatal Screenning. Paris, September 5-6, 2005.

Ponencia Epidemiología de los Trastornos del Espectro Autista. Detección y Diagnóstico de los Trastornos del Espectro Autista. Universidad de Salamanca. Salamanca 16-18 de junio de 2005.

IV Simposium Internacional sobre Autismo. La Investigación del Autismo en España. Perspectivas de Futuro. Madrid. 4-6 de mayo de 2005.

Jornada Andaluza sobre Enfermedades Raras. Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Córdoba. 29 de abril de 2005.

Cribado Neonatal: Situación Actual y Perspectivas de Futuro. Jornada sobre Errores Innatos del metabolismo. XX aniversario de programas de cribado en Extremadura. Badajoz. 26-27 enero de 2005.

Estudio de los Trastornos del Espectro Autista. Jornada de Actualización y Debate Multidisciplinar Sobre Autismo – Congreso Aspanes - XV Aniversario. Santiago De Compostela, 4-5-6 de noviembre de 2005 – Dr. Manuel Posada de la Paz.

Registros en Enfermedades Raras: Beneficios y Dificultades. Primeras Jornadas Nacionales en Enfermedades Raras Madrid, 11-12 noviembre 2005 Dr. Manuel Posada de la Paz.

Estudio de Calidad de Vida y Actuaciones Emprendidas por el IIER. Reunión Nacional De La Asociación Española de síndrome de Sjögren. Madrid, 27 – 28 de mayo de 2005 – Dr. Manuel Posada de la Paz.

Introducción a las Enfermedades Raras y Red REpIER Jornada Andaluza Sobre Enfermedades Raras: De La Investigación a la atención Córdoba, 29 de abril de 2005 – Dr. Manuel Posada de la Paz.

Cribado Neonatal: Situación Actual y Perspectivas de Futuro. Badajoz, 26-27 enero 2005 – Dr. Manuel Posada de la Paz. Junta de Extremadura.

Investigación en Enfermedades Raras. Primeras Jornadas Científicas de Esclerodermia. Sábado 15 de octubre de 2005 – Dr. Manuel Posada de la Paz.

Actuaciones Sociales e Investigación de las Enfermedades Raras. El Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Fundación Valenciana de Estudios Avanzados. Valencia, 22 de septiembre de 2005.

La Investigación del Autismo en España – Perspectiva de Futuro IV Simposium Internacional Sobre Autismo Madrid 4-5-6 de mayo de 2005 – Dr. Manuel Posada de la Paz y Grupo de Estudios sobre el Trastorno del Espectro Autista del Instituto de Salud Carlos III.

Comunicaciones

La investigación epidemiológica en el autismo: Una visión integradora. Valencia. 24 de febrero de 2005.

Investigación en Enfermedades Raras. Jornadas sobre Enfermedades Raras. Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Córdoba 29 de abril de 2005.

Nuevos desarrollos en Autismo: el futuro es hoy. IV Simposium Internacional de Autismo Organizado por APNA (Asociación de Padres de Niños Autistas). Palacio de Congresos de Madrid. 4-6 de mayo de 2005.

Memory in Autistic Spectrum Disorders. Simposium of Neuropsychology: Brain damage/change and memory. IX Congreso Europeo de Psicología. Boada, L.; López Frutos, J. M.; Ruiz Vargas, J. M.; and Marín, E. 3-8 de julio de 2005. Granada.

Calidad de vida relacionada con la salud en Fenilcetonuría. XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las Palmas de Gran Canaria, noviembre, 2005.

Presentación de un estudio de calidad de vida relacionada con la salud en pacientes afectados de Metabolopatías y resultados de participación. XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las Palmas de Gran Canaria, noviembre, 2005.

Calidad de vida relacionada con la salud en el Síndrome del Aceite Tóxico. XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las Palmas de Gran Canaria, noviembre, 2005.

Equivalencias entre las clasificaciones de la CIE9 y CIE10 y Enfermedades Raras. XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las Palmas de Gran Canaria, noviembre, 2005.

VIII Congreso Nacional de Sanidad Ambiental. Toledo, 15-17 de junio de 2005. Poster presentado. Título: Hacia un sistema de información de salud ambiental Europeo. Carroquino MJ, Ramírez A, Soldevilla L, Posada M.

1.2. Proyectos en ejecución

PROYECTO: "Costes y Calidad de Vida Relacionada con la Salud en la Fenilcetonuria".
AGENCIA: Instituto de Salud Carlos III. TPY1288/05.
INVESTIGADOR PRINCIPAL:Abaitua Borda, Ignacio.
CENTRO: Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2005.

PROYECTO: "TOS Long Term follow-up of a sample".
AGENCIA: Oficina Regional para Europa de la OMS. EU/05/006045.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Abaitua Borda, Ignacio.
CENTRO: Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2004-2005.

PROYECTO: "Mortality study on the toxic oil syndrome cohort, 2nd year".
AGENCIA: Oficina Regional para Europa de la OMS. EU/05/025025.
INVESTIGADOR PRINCIPAL:Abaitua Borda, Ignacio.
CENTRO: Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2004-2005.

PROYECTO: Tumores Malignos Raros en España.
AGENCIA: FIS (PIO20686).
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Carmen Martínez García.
CENTRO: Manuel Posada Partner en el Instituto de salud Carlos III Proyecto de investigación compartido con otros nodos de REpIER: Aragón (Grupo 02), Asturias (Grupo 03), La Rioja (Grupo 17).
DURACIÓN: 2003-2005.

PROYECTO: Eurobiobank.
AGENCIA: V Framework Programme on Research, Technological Development and Demostration. European Comission.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Hanns Lochmueller.
CENTRO: Manuel Posada Partner del proyeto en el Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2003-2005.

PROYECTO: Network of Public Health Institutions on Rare Diseases-2 (NEPHIRD2).
AGENCIA: European Comisión. DGSANCO.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Domenica Tarsuccio.
CENTRO: Manuel Posada Partner del proyeto en el Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2003-2006.

PROYECTO: EUORPHAN (Service for the support of the european orphan medicine market).
AGENCIA: European Comission.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Paola Biardi.
CENTRO: Manuel Posada Partner del proyeto en el Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2005-2006.

PROYECTO: Efectividad de la planificación al alta y seguimiento en Atención Primaria de los pacientes mayores de 65 años.
AGENCIA: Coordinado ISCIII/ Fundación Hospital Alcorcón. Expediente: PI020463.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Concepción Martín.
CENTRO: Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2002-2005.

PROYECTO: ENHIS-1 Puesta en práctica del sistema de información de salud ambiental.
AGENCIA: Unión Europea 2003112 (791311).
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Michal Kryzanowsky.
CENTRO: Manuel Posada Partner del proyeto en el Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2004-2005.

PROYECTO: ENHIS-2 Puesta en práctica del sistema de información de salud ambiental.
AGENCIA: Unión Europea 2003112 (791311).
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Michal Kryzanowsky.
CENTRO: Manuel Posada Partner del proyeto en el Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2005-2007.

PROYECTO: “Actualización web y guía de buena práctica en el tratamiento de los TEA”. Situación actual.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Manuel Posada de la Paz.
AGENCIA: Obra Social Caja de Mdrid.
CENTRO: Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2004-05.

PROYECTO: “Traducción, adaptación cultural y validación del cuestionario Modified Checklis Autism in Toddlers (M-CHAT) en la comunidad de Castilla y León”.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Ricardo Canal Bedía.
AGENCIA: Real Patronato sobre Discapacidad.
CENTRO: Manuel Posada Partner del proyeto en el Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2005.

PROYECTO: “Estudio de Viabilidad y Costes de un Programa de Cribado de Autismo en las Áreas de Salud de Salamanca y Zamora”.
AGENCIA: Convocatoria de I+D de coordinación socio-sanitaria de la Consejería de Sanidad de Castilla y León.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Ricardo Canal Bedía.
CENTRO: Manuel Posada Partner del proyeto en el Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2005.

PROYECTO: “Estudio de la viabilidad y análisis de costes de un programa de cribado de autismo en la Comunidad de Madrid”.
AGENCIA: Proyecto intramural ISCIII.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Manuel Posada de la Paz.
CENTRO: Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: 2005-08.

PROYECTO: The Hope Project. European Autism Information System (EAIS).
AGENCIA: Dirección General de Salud Pública de la Unión Europea (DGSANCO).
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Álvaro Ramírez.
CENTRO: Manuel Posada Partner del proyecto en el Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: Aprobado en el 2005, período del proyecto 2006/08.

PROYECTO: E-Rare (ERA-NET).
AGENCIA: European Comisión.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Pascale Borenzstein.
CENTRO: Manuel Posada y Rafael de Andrés como Partners del proyecto en el Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: Aprobado en el 2005, período del proyecto 2006-09.

PROYECTO: PROFIT sobre enfermedades raras.
AGENCIA: Ministerio de Educación y Ciencia.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Empresa Orphan-Red.
CENTRO: Manuel Posada responsable del proyecto en el Instituto de Salud Carlos III.
DURACIÓN: Aprobado en el 2005, período del proyecto 2005-07.

1.3. Redes Temáticas de Investigación Cooperativa

Red REpIER (Red Epidemiológica de Investigación de Enfermedades Raras) es una red de grupos apoyada desde la experiencia de las Direcciones Generales de Salud Pública y de Ordenación Sanitaria de las diferentes consejerías de salud participantes, cuyo principal objetivo han sido el abordar la investigación epidemiológica y clínica de las Enfermedades Raras.

El nodo ubicado en la UISAT, ha coordinado toda la red, además de asumir las labores de grupos como el de Tumores Malignos Raros y el de la Comunidad Autónoma de Asturias.

Los objetivos específicos de esta red han sido los siguientes:

- *Generar un sistema de información básico sobre enfermedades raras.*
- *Analizar la información procedente de dicho sistema para desarrollar estudios científicos que permitan generar hipótesis sobre factores de riesgo y/o factores pronósticos.*
- *Colaborar en la creación del banco de muestras biológicas, ADN y tejidos de las Enfermedades Raras identificando casos, registrando la información y facilitando la conexión entre los pacientes y los laboratorios encargados de la extracción y/o toma de la muestra.*
- *Contribuir a la mejoría de la calidad asistencial de las personas afectadas por estas enfermedades.*
- *Identificar los tratamientos utilizados entre la población infantil diagnosticada de alguna de estas patologías, al mismo tiempo que se estructura un sistema de información paralelo de casos tratados.*

Se ha construido una lista de enfermedades raras para el estudio de la morbilidad y mortalidad. Se ha rediseñado el portal de internet de esta red, ubicando en el mismo un sistema de base de datos relacional para facilitar la interacción entre los diferentes tipos de información que se están incorporando. Además, las propias consejerías de cada comunidad autónoma participante, han diseñado espacios en sus web de salud para las enfermedades raras (REpIER). Estas mismas consejerías han publicado ediciones en los boletines epidemiológicos oficiales dedicadas a informar sobre la distribución de las enfermedades en cada territorio.

Se han desarrollado atlas de distribución geográfica de grandes grupos de enfermedades raras a nivel de algunas comunidades autónomas y a nivel del Estado (la edición

del libro completo ya terminada aparecerá durante el 2006). Con respecto a la mortalidad, se ha trabajado en una estandarización de tasas de mortalidad para el período 1999-2003 (último año disponible) y otro para el período 1981-2003. Cada uno de estos períodos tiene problemas metodológicos diferentes. Los análisis de dichos datos han sido explorados para más de 100 enfermedades y durante el primer trimestre del 2006 se procederá a realizar el análisis completo de más de 500 enfermedades en términos de mortalidad y años potenciales de vida perdidos.

Se han ampliado las actividades del biobanco, contribuyendo al desarrollo de una revisión de los aspectos éticos y legales a nivel europeo, que serán publicadas en formato libro y el desarrollo de una guía de los aspectos éticos relacionados con el cribado.

Se han desarrollado los trabajos de campo en las siguientes enfermedades: esclerodermia, Síndrome de Sjögren, Porfirias, Epidermolisis Bullosa y fenilcetonuria. Estos trabajos han consistido en el análisis de la calidad de vida relacionada con la salud y los costes de dichas enfermedades. Otros nodos de la red han trabajado con el mismo protocolo en ataxias y esclerosis lateral amiotrófica.

También se ha desarrollado un amplio trabajo en el área de los medicamentos huérfanos, proporcionando al sistema de información de REpIER un conjunto de datos sobre el estado de comercialización del fármaco y la disponibilidad del mismo. En este mismo área, se han analizado datos sobre el consumo de medicamentos y el coste derivado de los mismos, así como el uso apropiado de tratamientos para más de 6 enfermedades raras.

Red INERGEN. La red de centros denominada Instituto de Enfermedades raras de Base Genética se encarga de las enfermedades raras de base genética, que representan un grupo de patologías que necesitan una atención específica en cuanto a la provisión y calidad de los servicios médicos. INERGEN es una institución virtual que reune en una unidad operacional a expertos en los distintos aspectos de la enfermedad. Los objetivos de la red han sido:

- Promover el desarrollo de una red nacional cooperativa de bancos de ADN y otras muestras biológicas.
- Promocionar el flujo de información y la formación de bases de datos como fuente de investigación e innovación: promover el desarrollo de un registro de enfermedades raras de origen genético.
- Promover el desarrollo de protocolos y planes de calidad para los procedimientos diagnósticos.
- Promover el desarrollo de un banco de materiales de referencia certificados (MRC).
- Proporcionar el apoyo necesario en la investigación y aplicación de la genética médica en el SNS.
- Interaccionar con asociaciones de pacientes, expertos en materias éticas y legales y autoridades sanitarias.

Contribuir a la formación de los diferentes agentes sanitarios relacionados con las ERG y a la información del público en general.

Los programas que la red ha desarrollado, se han distribuido de la siguiente manera:

PROGRAMA 1: Desarrollo de una red nacional cooperativa de bancos de ADN y muestras biológicas.

PROGRAMA 2: Desarrollo y validación de protocolos diagnósticos.

PROGRAMA 3: Investigación traslacional.

PROGRAMA 4: Formación, intercambio de investigadores y apoyo a la investigación.

El nodo, ubicado en el ISCIII ha contribuido a la estandarización del sistema de información de los diferentes biobancos, así como al desarrollo del nuevo portal de la red. En paralelo a estas actividades de carácter más horizontal, se ha empezado a desarrollar

métodos de estimación de prevalencias para las enfermedades raras y estudios de carga de enfermedad a través del cálculo de los años vividos en discapacidad y los años potenciales de vida perdidos. Variables utilizadas por muchas instituciones para justificar la financiación de la investigación. También se ha seguido trabajando en áreas como el autismo, las anomalías congénitas y el valor predictivo del cribado neonatal cuando se usan las nuevas tecnologías como la espectrometría de masas en tandem.

El grupo de enfermería y genética ha trabajado en aspectos de formación de las enfermeras que desarrollan sus labores en las unidades de genética clínica.

Red INMA. La red Infancia y Medio Ambiente es un proyecto que se inicia en 2003. Financiada por el Instituto de Salud Carlos III y coordinada por el Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) de Barcelona, reúne a grupos de trabajo pertenecientes a universidades y centros de investigación españoles. Su propósito es estudiar el papel de los contaminantes ambientales más importantes en el aire, el agua y la dieta, y sus efectos en el desarrollo de los niños.

Los objetivos generales de la red INMA han consistido en:

- Compartir metodologías y conocimientos entre diversos grupos españoles que estudian los efectos del medio ambiente en la salud infantil.
- Describir el nivel de contaminación y de exposición de los niños durante la gestación y la primera infancia.
- Evaluar el papel de los contaminantes ambientales mayoritarios y los factores protectores de la dieta en el crecimiento fetal y el desarrollo neuro-endócrino-inmunitario.
- Proveer información útil para la confección de programas de indicadores de salud ambiental y de evaluación de riesgos.

Durante este año, la red INMA ha terminado de reclutar todas las embarazadas en la Comunidad Valenciana, habiéndose realizado varias mediciones ambientales por parte de nuestro grupo, tanto de las áreas de residencia de las embarazadas, como registros personales y de las viviendas.

Al mismo tiempo, se han realizado campañas de medición de contaminantes ambientales en el aire exterior en Oviedo y Sabadell, lugares donde se van a reclutar las nuevas cohortes de embarazadas.

Finalmente, señalan que se ha participado en las reuniones de los programas europeos de salud ambiental y de la OMS (programa CEHAPE).

2. Prestación de servicios

Atención sanitaria y control sanitario, resultados de actividad

La USIAT cuenta con una unidad clínica en el Hospital Carlos III y otra en el Hospital Universitario 12 de Octubre. Estas unidades desarrollan una función puramente investigadora sirviendo de información actualizada de la evolución de la cohorte del SAT para el resto del sistema sanitario. Durante el año 2005 los resultados de actividad han sido los siguientes:

Revisión clínica de pacientes del Síndrome del Aceite Tóxico.

Hospital Carlos III

– Revisiones protocolizadas: 3.260.
– Pacientes nuevos: 164.

Hospital 12 de Octubre

– Revisiones protocolizadas: 764.
– Pacientes nuevos: 36.

Análisis de las historias clínicas y certificados de mortalidad período de 1995 hasta la actualidad:

– De los 1.690 fallecidos del período de estudio se han solicitado hasta la fecha 2.396 historias clínicas, de las cuales han sido recibidas 1.740.
– Análisis anual de la morbi-mortalidad en los pacientes de la cohorte del SAT.

Han sido contactados 16.661

Por correo 6.566 (39%)
Telefónicamente 10.095 (71%)

La recogida de muestras biológicas ha seguido su curso según procedimientos estandarizados para los enfermos del SAT. Durante este año el balance de muestras recogidas ha sido el siguiente:

132 casos de SAT y 14 controles.
ADN= 438.
Células = 1.168.
Sueros= 730.
Plasma= 730.
Tejidos= 346 muestras.

Total muestras de pacientes del SAT almacenadas.
ADN= 11.457.
Células = 30.552.
Sueros= 19.095.
Plasma= 19.095.

2.1. Proyectos en ejecución

Se continúa desarrollando toda la actividad encaminada al seguimiento de la cohorte del SAT, basando este trabajo en dos líneas: a) el seguimiento de la mortalidad y b) el seguimiento de la morbilidad.

El proyecto de autismo, ha comenzado a desarrollarse, tanto en la Comunidad de Madrid, área sanitaria 1, como en diversas provincias de la Comunidad de Castilla-León. Este proyecto, requiere de la organización de un dispositivo asistencial de novo, y desarrollar toda la estrategia de asistencia de los casos nuevos diagnosticados, así como el descartar el diagnóstico en los sospechosos. De esta forma, nuestra unidad asumirá estos objetivos asistenciales y de prestación de servicios, como única vía de demostrar los objetivos finales del proyecto que se pretende incorporar sobre el mencionado dispositivo asistencial.

3. Formación

3.1. Resultados de actividad

Formación impartida

Curso de la red **REpIER**. Organizado por el ISCIII en colaboración con la Escuela Nacional de Sanidad y dirigido por el coordinador de la propia red (Dr. D. Manuel Posada de la Paz). Celebrado el 3-5 de octubre. El programa seguido fue el siguiente:

TEMARIO

Introducción al tema. Definición, tipos, y características generales de las ER

1. En esta introducción se tratará de ofrecer las diversas definiciones de las ER que existen y la que se sigue en la UE. Se ofrecerá una panorámica general de la variedad de tipos (casi cada patología humana va a tener su forma rara) pero, sobre todo,

comentando que unas se manifiestan desde el nacimiento y no varían, otras pueden aumentar su gravedad o ser evolutivas y otras no se manifiestan al nacer, sino que lo pueden hacer durante la infancia, adolescencia, etc. Clarificar la diferencia de lo que indica que sean congénitas, hereditarias, o adquiridas. Se determinarán las características generales que se podrían atribuir a cualquiera de ellas, y se expondrán las dificultades de abordaje general. Por último, se indicará brevemente las dificultades de su reconocimiento. M. Posada. IIER.

1.er Bloque.- Conceptos generales sobre genética

2. Conceptos actuales sobre los genes y su funcionamiento. Mutaciones y sus tipos. M.L. Martínez-Frías. CIAC.
3. Estructura de los cromosomas humanos y sistema de formación de los gametos femeninos y masculinos. Importancia de las diferencias que existen en su formación para la aparición de ciertas ER._M.L. Martínez-Frías. CIAC.
4. Sistemas actuales de análisis para reconocer alteraciones crípticas de los cromosomas como causa de ER. Pautas para sospecharlas por el médico general y/o de atención primaria. E. Galán. H de Badajoz.
5. Mutaciones génicas que causan síndromes raros con malformaciones congénitas más o menos graves. Pautas para su reconocimiento, o sospecha, en la atención primaria, y acciones posibles. E. Galán. H. de Badajoz.

2.° Bloque.- Enfermedades raras de causa genética

6. Características generales de las ER neuromusculares. Pautas para su reconocimiento, información a la familia y actuación. Eduardo Gutiérrez Rivas. Hospital Universitario 12 de Octubre.
7. Características generales de las ER dermatológicas. Pautas para su reconocimiento, información a la familia y actuación. Antonio Torrelo. H. Niño Jesús.
8. Características generales de las ER metabólicas y mitocondriales. Pautas para su reconocimiento, información a la familia y actuación. Teresa Pampols. IBC.
9. Características generales de las ER que afectan locomotor. Pautas para su reconocimiento, información a la familia y actuación. José Ignacio Parra García. H. Universitario de Getafe.
10. Características generales de las ER oftalmológicas. Tipos y pautas. Carmen Ayuso. FJD.
11. Inmunodeficiencias. Gumersindo Fontán, Servicio de Inmunodeficiencias. Hospital La Paz.

3.er Bloque.- Enfermedades raras y exposiciones a agentes externos durante el embarazo

12. Exposiciones a medicamentos y efectos de las infecciones durante los distintos períodos del embarazo. Efectos teratogénicos. CIAC. E. Rodríguez-Pinilla.
13. Exposiciones durante el embarazo a substancias químicas y factores físicos. Efectos clínicos y pautas preventivas. E. Bermejo. CIAC.

4.° Bloque. Otras ER

14. Tumores malignos raros. Carmen Martínez. EASP.
15. Enfermedades autoinmunes y vasculitis. Carlos Lahoz. FJD.

16.- Trastornos Generalizados del Desarrollo. María José Ferrari. IIER.

5.° Bloque. Aspectos generales médico-sociales de las ER

17. Situación terapéutica y medicamentos huérfanos. Elvira Bel. UB.
18. Eficacia, calidad y seguridad en los Medicamentos Huérfanos. Fernando de Andrés. AGEMED
19. Indicaciones quirúrgicas en ER (Displasias Óseas). Consideraciones sobre las opciones terapeúticas. Selección de pacientes y cuidados postoperatorios. Jorge Gil Albarova. Hospital Universitario Miguel Servet. Universidad de Zaragoza.
20. Asociaciones y sistemas de información médica y social sobre ER. Moisés Abascal. FEDER
21. Aspectos éticos y legales de las ER: Bases de datos, biobancos, estudios clínico-epidemiológicos y consentimiento informado. Concepción Martín Arribas. IIER

Curso de la red **INERGEN**. Organizado por el ISCIII en colaboración con la Escuela Nacional de Sanidad y dirigido por el coordinador del nodo de la red en el propio ISCIII (Dr. D. Manuel Posada de la Paz). Celebrado el 2-4 de noviembre. El programa seguido fue el siguiente:

Temario del curso

1. Enfermedades raras. Concepto. Importancia epidemiológica y sanitaria de las enfermedades raras de base genética. Manuel Posada de la Paz.
2. Introducción a la medicina genómica: El flujo de información genética. Bases celulares y moleculares de las enfermedades hereditarias. Santiago Rodríguez de Córdoba.
3. Patrones de herencia mendelianos y no mendelianos. Conceptos básicos. Construcción de Genogramas/pedigrees. Mutaciones dinámicas Carmen Ayuso García.
4. Anomalías cromosómicas: citogenética convencional y citogenética molecular. José Miguel García Sagredo.
5. Impronta genética, disomías uniparentales, síndromes de genes contiguos. Pía Gallano
6. Genética y neuropediatría I: síndromes MCA/MR. Isabel Lorda Sánchez.
7. Enfermedades genéticas en el ámbito de la neuropediatría: retraso mental, alteraciones de la migración neuronal, epilepsia y otros trastornos del movimiento. Rafael Artuch Iriberri.
8. Enfermedades neurometabólicas I: Trastornos del metabolismo intermediario. Antonia Ribes Rubio.
9. Enfermedades neurometabólicas II: Trastornos del metabolismo energético. Paz Briones Godino.
10. Enfermedades neurometabólicas III: Enfermedades por acúmulo de moléculas complejas. Enfermedades Lisosomales. Amparo Chabás Bergón.
11. Enfermedades neurometabólicas y dismorfológicas relacionadas con los lípidos: Enfermedades peroxisomales. Smith-Lemli-Opitz y otros trastornos del metabolismo de los esteroles. M.ª Luisa Girón Blasco.
12. Enfermedades musculares I: Atrofias Musculares. Eduardo Tizzano.
13. Enfermedades musculares II: Distrofias musculares Pía Gallano.
14. Enfermedades neurodegenerativas: ataxias, enfermedad de Huntington, neuropatías. Jordi Rosell.
15. Trastornos hematológicos. Hemofilias, hemocromatosis. Eduardo Tizzano.

16. Hipoacusia hereditaria. Felipe Moreno.
17. Trastornos oftalmológicos hereditarios. Carmen Ayuso García.
18. Cáncer. Conceptos básicos en genética del cáncer. Programas de cáncer hereditario. Guillermo Antiñolo.
19. Prevención primaria de enfermedades de base genética. M.ª Luisa Martínez Frías.
20. Prevención secundaria de enfermedades de base genética. Cribado neonatal. Teresa Pampols.
21. Prevención secundaria de enfermedades de base genética. Diagnóstico prenatal. Guillermo Antiñolo.

Curso de genética para enfermeras y matronas de la red **INERGEN.** Organizado por el ISCIII en colaboración con la Escuela Nacional de Sanidad y dirigido por la Dra. D.ª María Concepción Martín-Arribas, investigadora del nodo ISCIII de la red. Celebrado en la Escuela Nacional de Sanidad, Madrid, 26-30 de septiembre de 2005. El programa seguido fue el siguiente:

Título: Preparándose para la práctica en la era de la genética. Actualización de conceptos y de avances en el campo de la Genética.

Preparándose para la práctica en la era de la genética. M.ª Concepción Martín-Arribas.

Principio básicos de genética humana. El genoma humano: Cromosomas, Genes, DNA. D. Grinberg.

Proyecto genoma Humano. D. Grinberg.

Acción de los genes. Categorías de enfermedades genéticas. Herencia. D. Grinberg.

Práctica: Clasificación de enfermedades de base genética: E. hereditarias, trastornos cromosómicos, herencia multifactorial. Josefina Goberna.

Aplicaciones clínicas

Patologías con base genética

Enfermedades genéticas de la infancia I: Defectos congénitos. Dismorfología. Anomalías cromosómicas. M.ª Luisa Martínez Frías.

Enfermedades genéticas de la infancia II: El síndrome X frágil y otras causas de retraso mental. Carmen Ayuso.

Enfermedades genéticas de la infancia III: Aproximación a las enfermedades metabólicas hereditarias. Antonia Ribes.

Enfermedades degenerativas/neurológicas de aparición en el adulto. Isabel Illa.

Cánceres familiares: Mama y ovario. Orland Díaz.

Cánceres familiares: Ca. colorectal, melanoma, próstata.

Aplicaciones clínicas Pruebas genéticas y valoración del riesgo. Aspectos terapéuticos.

Aspectos genéticos de las enfermedades multifactoriales comunes de la vida adulta Nuria Sala.

Pruebas genéticas. Recursos tecnológicos. Beneficios-limitaciones. Ensayos de cribado. Teresa Pampols.

La historia Familiar. Construcción de pedigrees. Simbología e interpretación de genogramas. Valoración de riesgo. JM García Sagredo.

Ejercicios de historia familiar basados en estudio de casos. JM García Sagredo.

Enfermedades genéticas y aspectos terapéuticos: Terapia farmacológica, celular, terapia génica. Farmacogenómica. Teresa Pampols.

Práctica de Cálculo de riesgos. JM García Sagredo.

Aspectos éticos, legales y sociales, consejo y toma de decisiones.

Aspectos éticos, legales y sociales relacionados con las pruebas genéticas y con los cribados genéticos. Teresa Pampols.

Impacto psicológico de un programa piloto de cribado neonatal de fibrosis quística Teresa Pampols.

Consejo genético I. Concepto general Habilidades de comunicación y aspectos psicológicos del consejo genético. JM García Sagredo.

Consejo genético en relación con el embarazo y reproducción. Carmen Ayuso.

Consejo genético en relación con los cánceres familiares. JM García Sagredo.

Exposición de casos. Investigación de enfermería. Carmen Yagüe.

Aspectos preventivos de genética y Salud Pública.

Prevención de nuevos casos en las familias: Diagnóstico prenatal y preimplantatorio. Carmen Ramos.

Prevención a nivel de población: Programas de prevención de defectos congénitos. M.ª Luisa Martínez Frías.

Los programas de cribado neonatal. El papel de enfermeras y matronas en los programas de cribado. Teresa Pampols/Josefina Goberna.

Integración de la genética en el curriculum de enfermería. Investigación de enfermería y genética. Esther Cabrera.

Curso de Detección y Diagnóstico de Trastornos del Espectro Autista. Curso Extraordinario y Formación Continuada de la Universidad de Salamanca. Salamanca, 16 a 18 de junio de 2005. **Organizadores:** Instituto Universitario de Integración en la Comunidad (INICO), la Universidad de Salamanca. Instituto de Salud Carlos III y la Red Epidemiológica de Investigación de Enfermedades Raras.

El programa desarrollado fue:

- Características del Autismo y los TEA.
    1. Descripción clínica / Juan Martos.
    2. Neurobiología / Fernando Mulas.
    3. Etiología de los TEA: factores genéticos y ambientales / Ángel Díaz Cuervo.
    4. Epidemiología del Autismo / María José Ferrari.
    5. Aspectos Cognitivos, afectividad y conducta / Mercedes Belinchón.
    6. Perspectiva evolutiva/ Ricardo Canal.
    7. Trastornos asociados / Josep Artigas.
- Procedimientos e instrumentos
    8. Detección Precoz / Joaquín Fuentes.
    9. Proceso diagnóstico / Amaia Hervas, Ángel Díaz Cuervo.
    10. Evaluación Neuropsicológica / José Artigas.
    11. Pruebas médicas. Evaluación Neurofisiológica / JA. Muñoz Yunta. M Ángeles Idiazabal.
    12. Atención Temprana / Juana Hernández.
    13. Tratamiento farmacológico / J Ramón Valdizán.
    14. Intervención Psicopedagógica. Plan de apoyo individualizado. Javier Tamarit.
    15. Apoyo a familias / Javier Tamarit y Simona Palacios.

El curso fue grabado en DVD para distribuir entre los profesionales que asistieron al mismo y los implicados en el proyecto de cribado de TEA de Salamanca, Zamora y Madrid.

Participación en cursos como docente

Necesidades Socio-Sanitarias y de Investigación en los niños con Enfermedades Raras Facultad de Medicina – Universidad de Cantabria. Santander - Lunes 25 de abril de 2005 – Dr. Manuel Posada de la Paz.

Manejo de Crisis en Salud Pública. Gestión y Comunicación de Riesgos. Máster en Salud Pública – Módulo Salud Ambiental, Laboral Y Alimentaria – Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 4-10 de marzo 2005 - Dr. Manuel Posada de la Paz.

Enfermedades de Baja Prevalencia y Asociaciones de Enfermos. Curso Selectivo de Oposición Médicos Inspectores – Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 21 de febrero a 18 de marzo de 2005 – Dr. Manuel Posada de la Paz.

Salud y Medioambiente. Curso De Formación Continuada, Organizado por la Delegación de CC.OO. de La Comunidad Autónoma de Aragón para Profesionales Médicos. Zaragoza, 10 de octubre 2005 - Dr. Manuel Posada de la Paz.

Síndrome del Aceite Tóxico; Situación de Crisis en Salud Pública y Red de Investigación Epidemiológica sobre Enfermedades Raras. Máster en Salud Pública de la Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada, 21 a 25 de noviembre de 2005 – Dr. Manuel Posada de la Paz.

Investigación en Enfermedades Raras. Jornadas sobre Enfermedades Raras. Junta de Andalucía. Consejería de Salud, Córdoba 29 de abril de 2005. Manuel Posada de la Paz.

Aspectos éticos y legales de las ER: bases de datos, biobancos, estudios epidemiológicos y consentimiento informado. Curso de Actualización de los conocimientos generales de las Enfermedades Raras. Escuela Nacional de Sanidad. 3 de octubre de 2005. María Concepción Martín-Arribas.

VII Curso Internacional de Actualización en Neuropediatría y Neuropsicología Infantil. Simposium Satélite: Autismo. La Investigación Epidemiológica en el Autismo: Una visión integradora. Posada de la Paz, M.; Ferrari Arroyo, M. J.; Touriño, E.; Boada, L. 24-26 de febrero de 2005. Valencia.

Formación recibida

- Curso de actualización en enfermedades raras realizado en octubre de 2005 (días 3, 4 y 5) en la Escuela Nacional de Sanidad. 21 horas. Cuatro profesionales.
- Protección de datos de carácter personal (15 horas) en abril del 2005. en la Escuela Nacional de Sanidad. Dos profesionales.
- Curso de “Genética para enfermeras y matronas”. 32 horas de duración. Escuela Nacional de Sanidad. Del 26 al 30/09/2005.
- III Curso sobre aspectos neurobiológicos del aprendizaje en niños. 7-8 julio 2005. IMAS. Barcelona.
- El Desafío de las Enfermedades Genéticas en la Era Postgenómica. Escuela Nacional de Sanidad, ISCIII, 20 horas. Cuatro profesionales.
- I Jornada Nacional Enfermedades Raras. IMSERSO, Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, 12 horas. Tres profesionales.
- Curso Introducción al SPSS, Versión 13.0. Escuela Nacional de Sanidad, ISCIII, 20 horas. Tres profesionales.

3.2. Proyectos en ejecución

Para este año, se está incrementando la formación de pediatras y enfermeras sobre los Trastornos del Espectro Autista, como objetivo necesario para ayuda al proyecto de cribado de autismo en dos comunidades autónomas.

Además, se va a participar en diversos eventos sobre autismo organizados por universidades y centros públicos.

En el campo de las enfermedades raras, se organizarán nuevos cursos monográficos a través de la red REpIER y de algunas consejerías de salud de las CC.AA. participantes.

4. Diversos

Comité de Ética

- Se han celebrado cuatro reuniones.
- Se han evaluado los siguientes protocolos de investigación:
  - Aplicaciones del registro y del banco de muestras biológicas de Epidermolisis bullosa a la investigación básica y epidemiológica.
  - Almacenamiento y uso de las muestras residuales de sangre seca recogida sobre papel adsorbente en los programas de cribado neonatal. Propuesta de regulación desde una perspectiva profesional. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC).
  - Estudio de viabilidad y análisis de costes de un programa piloto de cribado de autismo.
  - Aprobación del documento "Recomendaciones sobre los aspectos éticos de la puesta en marcha de un programa de cribado de población para una o más enfermedades raras".

En la actualidad, el comité está formado por las siguientes personas:

Presidente:

- Francisco de Abajo Iglesias. Farmacólogo. Agencia Española del Medicamento.

Vicepresidenta:

- Lydia Feito Grande. Dra. en Filosofía. Universidad Rey Juan Carlos.

Secretaria:

- M.ª Concepción Martín Arribas. Enfermera. IIER.

Vocales:

- Moisés Abascal Alonso. Presidente de FEDER.
- Javier Júdez Gutiérrez. Epidemiólogo. Máster en Bioética. Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias. Consejería de Sanidad. Murcia.
- Joaquín Herrera Carranza. Farmaceútico. Profesor de Bioética. Universidad de Sevilla.
- Amelia Martín Uranga. Dra. en Derecho. UNED.
- Jaime Campos Castelló. Neuropediatra. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.
- Teresa Pampols Ros. Genetista. Hospital Clínico de Barcelona.
- M.ª José Sánchez Martínez. Presidenta de FEDER-Extremadura.
- Benedetto Terracini. Epidemiólogo. Universidad de Turín y asesor de la OMS.

2.9.7. Trabajos desarrollados sobre los Trastornos del Espectro Autista

El Grupo de Estudios de los Trastornos del Espectro Autista ha continuado su línea de actuación iniciada en el año 2003, durante la cual ha mantenido una línea de co-financiación de la Obra Social de la Caja de Madrid, a través de la Confederación Autismo-España. Durante estos años se ha conseguido poner al servicio de investigadores, profesionales relacionados con el autismo y familias, una amplia información sobre el estado de la investigación en España, análisis bibliométrico de los artículos publicados por españoles sobre autismo, un informe sobre la actitud de las familias a cooperar en investigación así como sobre el retraso diagnóstico y la calidad de los servicios sociales y diagnósticos. También se han analizado los principales problemas del autismo y se han iniciado proyectos de investigación de programas de cribado poblacional.

Toda esta labor, se ha visto acompañada de numerosas participaciones en cursos, seminarios y publicaciones. Finalmente, se ha mantenido una actividad muy intensa en el marco del portal del autismo ubicado en la web del ISCIII. Entre las actividades puntuales más destacables cabe reseñar las siguientes:

Elaboración de guías de buena práctica

Se elaboraron en el año 2005 cuatro guías de buena práctica en los siguientes ámbitos:

- Guía de buena práctica para la detección temprana en los TEA.
- Guía de buena práctica para el proceso diagnóstico en los TEA.
- Guía de buena práctica para la investigación de los TEA, situación actual y recomendaciones.
- Guía de buena práctica para el tratamiento de los TEA.

Tres de estas guías han sido publicadas durante el año 2005 en la Revista Española de Neurología y están a disposición del público en la pagina http://iier.isciii.es/autismo/.

La cuarta "Guía de buena práctica para el tratamiento de los TEA" está aceptada para su publicación en la revista de neurología en el próximo trimestre (marzo-mayo 2006).

Actualización de la página web (2005)

Guía de asociaciones de enfermos por comunidades autónomas.

Guía detallada sobre las asociaciones de enfermos y las prestaciones y recursos diagnósticos y asistenciales que ofrecen.

Guía de recursos educativos, sociales y sanitarios en España

La guía de recursos intenta:

1. Ofrecer una visión general de la situación y desarrollo de los distintos servicios, organismos o instituciones en las distintas comunidades autónomas (ya que la gran mayoría de las competencias sobre materia de salud, educación y asistencia social están transferidas a los gobiernos autonómicos).
2. Dar información sobre las funciones de estos servicios y cómo puede accederse a ellos.
3. Organizar de forma racional la muy diversa (y a menudo descoordinada) información procedente de distintos organismos públicos y de los distintos ámbitos implicados: salud, educación y servicios sociales.

Los componentes del grupo de estudios son los siguientes:

ARTIGAS I PALLARÉS, JOSEP
Jefe de la Unidad de Neuropediatría. Centro de Medicina Reproductiva Atención a la Infancia y Adolescencia. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitaria Parc Tauli.

BELINCHÓN CARMONA, MERCEDES
Directora del Centro de Psicología Aplicada de la UAM
Directora del Programa de Formación y Voluntariado APÚNTATE.

CANAL BEDIA, RICARDO
Profesor Titular de Trastornos del Comportamiento del Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos de la Facultad de Educación de la Universidad de Salamanca.

DÍEZ CUERVO, ÁNGEL
Asesor médico de las asociaciones PAUTA, JARES y APNA-FESPAU. Miembro del Comité Profesional de "Autism Research Review International" (San Diego, EE.UU.).

FERRARI ARROYO, MARÍA JOSÉ
Técnico Superior del IIER/ISCIII.

FUENTES BIGGI, JOAQUÍN
Asesor Médico de GAUTENA (Asociación de Autismo de Guipúzcoa). San Sebastián. Coordinador del Grupo de Estudio.

HERNÁNDEZ, JUANA MARÍA
Desarrollo de la Consejería de Educación de la CAM. Madrid.
Presidenta de la Asociación Española de Profesionales del Autismo (AETAPI).

HERVÁS ZÚÑIGA, AMAIA
Psiquiatra Infantil de la Clínica Universitaria Dexeus de Barcelona.
Coordinadora del Centro de Salud Mental Infanto-juvenil del Hospital Mutua de Terrassa.

IDIAZABAL ALETXA, MARÍA ÁNGELES
Directora del Instituto Neurocognitivo Incia. Clínica Ntra. Sra. del Pilar. Barcelona.

MARTOS PÉREZ, JUAN
Asesor técnico de FESPAU. Servicio de Diagnóstico de APNA. Director del centro Leo Kanner, Madrid.

MULAS DELGADO, FERNANDO
Jefe del Servicio de Neuropediatría del Hospital de la Fe. Valencia. Director del curso anual internacional de actualización de Neuropediatría y Neuropsicología Infantil.

MUÑOZ YUNTA, JOSÉ ANTONIO
Jefe de la Sección de Neuropediatría del Hospital del Mar de Barcelona. Director del Centro de Neuropsicobiología. Profesor Asociado de Pediatría de la Universidad Autónoma de Barcelona. Director de la Fundación FADED Fundación para la Asistencia, Docencia y Estudio de la Discapacidades.

PALACIOS ANTÓN, SIMONA
Presidenta de la Asociación Autismo Burgos.

POSADA DE LA PAZ, MANUEL
Especialista en Medicina Interna. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Jefe de la Unidad del Síndrome de Aceite Tóxico (IIER)/ISCIII. Asesor científico y director del Grupo de Estudio.

TAMARIT CUADRADO, JAVIER
Responsable del Departamento de Calidad de FEAPS.

VALDIZÁN USÓN, JOSÉ RAMÓN
Jefe del Servicio de Neurofisiología clínica del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. Responsable de la Unidad de Trastornos del Desarrollo.

2.9.9. Síndrome del Aceite Tóxico

Reuniones científicas del Comité OMS/ISCIII para el estudio del Síndrome del Aceite Tóxico:

36th Meeting of WHO/UISAT Scientific Committee. Madrid 16-17 febrero.

37th Meeting of WHO/UISAT Scientific Committee. Roma 23-24 de junio.

Además, se celebró la I Reunión preparatoria del Simposium Internacional sobre las consecuencias de las grandes crisis de salud pública de origen medio ambiental, que con ocasión del 25.° aniversario del SAT, el MSC y la OMS celebrarán en Madrid durante el año 2006. La reunión tuvo lugar en Madrid el 22 de diciembre de 2005. Ministerio de Sanidad y Consumo.

Proyectos y actividades en marcha

Además de los proyectos de investigación que analizan la evolución de la cohorte y los factores de riesgo para la mortalidad de la misma (véase apartado de proyectos de investigación de la UISAT en esta misma memoria), el Comité Científico de la OMS/ISCIII para le SAT ha desarrollado proyectos en otras líneas relacionadas como:

- Estudios de intoxicación animal, tanto en ratones, como en mamíferos superiores.
- Estudios de factores de riesgo genético, ligados a los cromosomas 5 y 6.
- Estudios de proteómica.
- Estudios químicos sobre la composición de los aceites implicados.
- Estudios sobre los metabolitos tóxicos.

Todos estos trabajos han sido publicados en la tercera edición del libro titulado:

Síndrome del Aceite Tóxico: Diez años de avance. Benedeto Terraccini Ed. Organización Mundial de la Salud. Copenhague 2004.

Entre las actividades más destacables de nuestra unidad en este terreno se encuentran:

Los estudios sobre morbi-mortalidad.

La atención clínica a los pacientes en las unidades hospitalarias de Madrid.

La asesoría prestada a las autoridades del Ministerio de Justicia y de Trabajo y Asuntos Sociales.

Otras líneas de investigación desarrolladas en el centro

Reunión de programas europeos

Enfermedades Raras

Participación en el Task Force on Morbidity and Mortality on Rare Diseases de la Unión Europea (mandato de la comisión a la DGSANCO) representando al Ministerio de Sanidad y Consumo. Este grupo se reúne varias veces al año para revisar el estado de la política de salud sobre enfermedades raras. En su seno se desarrollan grupos de trabajo, habiéndose constituido durante el año 2005 el encargado de revisar el estado de los centros de referencia en enfermedades raras. Dicho grupo de trabajo finalizó su cometido y elevó sus conclusiones al Grupo de Alto Nivel en Salud de la Comisión Europea. A lo largo de este año, se ha tomado parte activa en todo este trabajo.

Salud Ambiental y programa CEHAPE de la Oficina regional para Europa de la OMS.

Dentro del marco de actividades de la OMS-Europa en relación con la salud ambiental hay que destacar el programa CEHAPE y dentro de éste, el programa ENHIS.

1. *Programa CEHAPE*

Uno de los resultados más importantes de la Conferencia Ministerial de Budapest (El Futuro de Nuestros Niños) celebrada el 23-24 de junio de 2004 fue el titulado: Plan de Acción Europeo de Medio Ambiente y Salud para los Niños (acrónimo Inglés; CEHAPE), que fue aceptado por los países a través de la Resolución del Comité Regional (EUR/RC54/R3) y también por el reconstituido Comité de Medio Ambiente y Salud Europeo (acrónimo Inglés EEHC). Dichos compromisos deberán refrendarse en junio de 2007 en otra conferencia intergubernamental y ratificarse con hechos consolidados en el 2009. El plan contempla cuatro programa regionales y su principal objetivo es asegurar un ambiente saludable para nuestros niños de manera que su salud pueda mejorar en los próximos años, al limitar los efectos de las grandes exposiciones ambientales que tienen efectos nocivos para la salud.

En España, estos compromisos suponen dos tipos de actividades: *a)* Un presencia permanente en todas aquellas reuniones de evaluación que se programa en este período 2004-2007 y *b)* el desarrollo de actividades internas que vayan en la dirección de organizar un CEHAPE para España.

En la primera de las acciones, nuestro centro ha colaborado con la SG de Salud Ambiental del MSC asistiendo a las reuniones en las que se solicitaba nuestra colaboración y en la redacción de informes sobre las conclusiones de dichas reuniones.

La Declaración de la Conferencia de Budapest, solicitó: "establecer un Task Force para el CEHAPE, con la participación de los estados miembros, organismos internacionales y ONGs, para facilitar y estimular la puesta en marcha del CEHAPE". De esta forma surgió la primera reunión del "Task Force" del Children's Environment and Health Action Plan for Europe (CEHAPE). Viena 28-29 de abril de 2005.

La segunda reunión del "Task Force" del Children's Environment and Health Action Plan for Europe (CEHAPE). Edinburgo 20-21 de octubre de 2005.

Proyecto ENHIS

Actividades

Nuestro grupo ha participado de forma directa en cuatro de los seis grupos de trabajo y en concreto en WP1, Identificación de necesidades de información, WP2 Development of environmental health indicators, WP4 rede de centros nacinales colaboradores y WP5 Evaluación de Impacto de Salud.

En los otros grupos de trabajo se ha participado respondiendo a los cuestionarios enviados por los responsables de los mismos.

Reuniones

Implementing Environment and Health Information System in Europe: ENHIS project. First Technical Meeting. Bonn, Germany, 9-11 febrero de 2005.

Implementing Environment and Health information System in Europe: ENHIS project. Second Technical Meeting. Budapest, Hungary, 6-7 junio 2005. Implementing Environment and Health information System in Europe: ENHIS project. Final Technical meeting. Bilthoven, The Netherlands, 29-30 septiembre de 2005.

Establishment of Environmental Health Information System Supporting Policy Making: ENHIS 2 Project. Coordination Meeting. Bonn, Germany, 15-16 December 2005.

Participación en informes científico-técnicos

- Implementing Environment and Health Information System in Europe –ENHIS– Grant Agreement SPC 2003112 between The European Commission, DG Sanco and World Health Organization, Regional Office for Europe. FIRST TECHNICAL MEETING. Bonn, Germany 9-11 February 2005. SUMMARY REPORT. WHO ECEH, Bonn, March 2005 http://www.who.dk/Document/EHI/ENHIS_Feb05.pdf
- Implementing Environment and Health Information System in Europe –ENHIS– Grant Agreement SPC 2003112 between The European Commission, DG Sanco and World Health Organization, Regional Office for Europe. FINAL IMPLEMENTATION REPORT.
- Implementing Environment and Health Information System in Europe –ENHIS– Grant Agreement SPC 2003112 between The European Commission, DG Sanco and World Health Organization, Regional Office for Europe. FINAL TECHNICAL REPORT.

Salud Ambiental y programa SCALE de la Unión Europea

Asistencia a la reunión de puesta en marcha del Plan de Acción Europeo de Medio Ambiente y Salud 2004-2010. Bruselas, 1 de abril de 2005.

Proyecto piloto de biomonitorización europeo

Consiste en la preparación, coordinada por la Unión Europea, de un proyecto piloto de Biomonitorización Humana. Esto ha supuesto participar de forma oficial (delegados por la Subdirección General de Salud ambiental y Laboral del MSC a la reunión preparatoria del proyecto:

Meeting of the National Funders of Human Biomonitoring Programs. Bruselas, Bélgica. 29 de noviembre de 2005.

Otras actividades de investigación

Comité organizador

Miembro del Comité organizador del X Encuentro Internacional de Investigación en Enfermería. Investén-ISCIII.- Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 23-25 de noviembre de 2005.

Comité Científico

Miembro del Comité Científico del IX Encuentro Internacional de Investigación en Enfermería. Madrid, 23-26 de noviembre de 2005.

Lectura de Tesis doctoral

Doctorado en Epidemiología y Salud Pública. Título de la tesis doctoral “Estrés relacionado con el trabajo, exposición ocupacional y calidad de vida en profesionales de enfermería de la comunidad de Castilla-León”. Sobresaliente *cum laude* por unanimidad.

Proyectos en ejecución

Los proyectos que se desarrollan en la actualidad son:

- Carga de Enfermedad de Esclerodermia. Artículo enviado a Arthrtis Care & Research.

- Desarrollo de Carga de Enfermedad como indicador de las enfermedades raras (autismo, grupo de enfermedades autoinmunes y grupo de enfermedades hematológicas.
- Propuesta de Codificación de Enfermedades Raras
- Relación y Clasificación de las Enfermedades Raras en Hematología y Hemoterapia
- Clasificación de las Enfermedades Raras por Especialidades Médicas.
- Preparación de la web para el registro de enfermedades raras y biobanco.

A finales del 2005, desde el grupo de Salud Ambiental del IIER, hemos comenzado a preparar un borrador de propuesta para la realización de un plan de acción en el campo de la infancia, la salud y medioambiente, siguiendo las recomendaciones de la OMS y por los compromisos adquiridos por la administración española.

BALANCE DE ACTUACIONES DEL AÑO 2005

Objetivos	Actuaciones	Año 2003
Síndrome del Aceite Tóxico	– Registro de Morbilidad (N.° de pacientes) – Registro de Mortalidad – Pacientes revisados – Pacientes nuevos	16.661 167 4.024 200
Archivo de Muestras biológicas	– Células – Plasma – Suero – ADN – Proyectos propios – Proyectos coordinados desde el centro	1.168 730 730 438 17 4
Acuerdos con otras instituciones	– Convenios	3
Reuniones nacionales e internacionales	– Asistencia a reuniones de expertos – Ponencias en congresos	14 7
Publicaciones y Actividades científicas	– Publicaciones científicas (N.°) – Redes Temáticas de Investigación Cooperativa	18 + capítulos de libros 3

Área de enfermedades raras

En el ámbito de las ER los objetivos del IIER son el fomento y la ejecución de la investigación clínica y básica, la formación y el apoyo a la referencia sanitaria y la innovación en la atención de salud en ER. Para ello se han continuado desarrollando las actividades de años anteriores, tanto en el ámbito de la información como de la divulgación, gestionando el SITER (Servicio de Información Telefónica de ER) y el SIERE (Sistema de Información en Español de ER) http://iier.isciii.es/er/ actualizando sus contenidos. Se han consolidado los Grupos de trabajo Interdisciplinar puestos en marcha por el Área de ER También se han elaborado los informes preceptivos a demanda de asociaciones de afectados, etc.

1. Tareas de comunicación

Se han proseguido las actividades ya consolidadas de información, comunicación y divulgación orientadas de forma preferente y específica al paciente y su entorno, a las asociaciones de afectados y a los profesionales de Atención Primaria:

- SIERE (Sistema de Información de ER en Español):
  - Consultas vía e-mail de pacientes.
  - Consultas vía e-mail de asociaciones.

- SITER (Sistema de Información telefónico en ER):
  - Llamadas de pacientes y profesionales solicitadas desde los Servicios de información de los Campus de Chamartín y Majadahonda.
- Asesoramiento técnico al SIO de FEDER.

Reuniones con el Presidente de la EMEA (Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos).

Envíos de CDs y libros solicitados de la obra "Enfermedades Raras. Un enfoque práctico"

2. Informes realizados

Cinco informes realizados sobre diversas enfermedades relacionadas con ER a petición de diversos interesados.

3. Grupos de Trabajo Interdisciplinar

Consolidación de los Grupos de Trabajo Interdisciplinar creados a demanda de las Asociaciones de afectados para aproximar soluciones a los problemas sociosanitarios generados específicamente por una ER o grupo de ER. Durante el año 2005 se ha estado trabajando con:

- Malformaciones cráneo-cervicales.
- Síndrome Fatiga Crónica.
- Enfermedad de Fabry.

4. Participación en congresos y reuniones

ERA-Net on Rare Diseases reunión en París:

Para presentar a los nuevos socios potenciales, el esquema de trabajo para llevar a cabo la futura licitación conjunta de una "Coordinated Action", que se desarrollará durante los próximos cinco años.

I Jornada Científica de ANAC. IMSERSO, Madrid.
Comunicación:
"Abordaje de las Enfermedades Raras".

II Jornadas de concienciación sobre Enfermedades Raras. Barcelona.
Comunicación:
"Panorama actual de la Investigación en Enfermedades Raras".

XII Congreso de la Sociedad Española de Epidemiología y Salud Pública.
Comunicación:
"Instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la edad pediátrica: Revisión sistemática de la literatura".

II Congreso Autonómico, Valencia, "Presente y Futuro de la Discapacidad".
Comunicación:
"Presente y futuro de la discapacidad en las Enfermedades Raras".

FISALUD. IFEMA, Madrid.
Mesa redonda sobre Arnold Chiari.

Centro de investigación sobre anomalías congénitas (CIAC)

Introducción

Como se expuso en las Memorias de los años anteriores, el objetivo fundamental del ECEMC, desde sus comienzos, es investigar las causas por las que nacen niños con malformaciones y defectos congénitos, con objeto de poder ayudar a las familias de los afectados y, sobre todo, para llegar a establecer pautas para la **prevención primaria**. Es decir, pautas que disminuyan el riesgo de que se altere el desarrollo embrionario y fetal.

Un aspecto que es necesario explicar con claridad, es la razón por la que cuando nos referimos a la actividad desarrollada por el grupo del CIAC (llamado Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas-ECEMC), utilizamos, en apariencia indistintamente, diferentes terminologías (defectos congénitos, anomalías congénitas, malformaciones congénitas). Sin embargo, cuando lo hacemos estamos aludiendo a aspectos diferentes.

Con el término **"*defectos congénitos*"** nos estamos refiriendo a cualquier tipo de alteración del desarrollo embrionario y fetal. Es decir, a alteraciones en la forma, localización y función de cualquier órgano o parte del cuerpo; o lo que es lo mismo, a defectos físicos, psíquicos, funcionales, sensoriales y de crecimiento. El mismo significado se puede aplicar a **"*anomalías o alteraciones congénitas*"**, por tanto, estas formas pueden ser utilizadas en el sentido más amplio o general, y se usan cuando queremos hacer alusión a cualquier tipo de alteración con la que puede nacer un niño. Sin embargo, cuando hablamos de **"*malformaciones congénitas*"** nos estamos limitando exclusivamente a las alteraciones físicas, que a su vez pueden ser de varios tipos: que un órgano (o parte del cuerpo) esté ausente, que tenga un tamaño aumentado, o un tamaño disminuido, que altere su forma normal, o que se localice fuera de su lugar o posición normal. Con la palabra **congénito** lo que estamos indicando es que la alteración (o defecto), se produjo durante el desarrollo del embrión y feto, por lo que ya se nace con esa alteración, algunas de las cuales se manifiestan desde el momento del nacimiento, como las físicas (o malformaciones), y otras se manifiestan más tardíamente como las psíquicas, y algunas de las funcionales, sensoriales y de crecimiento.

Por otra parte, esos términos no hacen referencia a las causas, ya que cada tipo de alteración congénita puede ser producida por diferentes agentes causales, tanto genéticos como ambientales. Sin embargo, también se debe distinguir el significado de las palabras **genético y hereditario**, del de **congénito**. Genético es todo lo que se recibe en los genes y cromosomas, suele ser hereditario, y siempre es congénito. Sin embargo, lo congénito, no siempre es hereditario. Por ejemplo, la fibrosis quística es genética, hereditaria y congénita, porque cuando nace el niño ya lleva la alteración génica. Sin embargo, las malformaciones congénitas producidas por un fármaco (por ejemplo el ácido valproico), son congénitas, porque el niño nace con la malformación, pero no son hereditarias.

Dada la estructura organizativa del grupo del CIAC, las distintas actividades se llevan a cabo en tres secciones: la sección de Epidemiología general y clínico-genética, la de Genética clínica y Citogenética, y la de Teratología clínica (que incluye los dos servicios de información telefónica sobre teratógenos SITTE y SITE). Muchos de los resultados que se obtienen de la investigación epidemiológica, clínica, genética, citogenética y teratológica de los defectos congénitos, tienen una gran importancia para los profesionales del Sistema Sanitario Público de nuestro país y, en ciertos aspectos, también para la población general. Por consiguiente, la investigación realizada por el grupo del CIAC, ha venido teniendo, desde sus comienzos en 1976, una importante vertiente en la actividad translacional. Esta es la única forma de que los resultados de esta investigación rentabilicen el esfuerzo realizado, no sólo desde el punto de vista económico (que también) sino, y más importante, desde el del aumento de la calidad de vida de los ciudadanos. No debemos olvidar que el nacimiento de un niño con defectos congénitos supo-

ne un alto sufrimiento para el paciente y la familia, así como un coste social importante y un gasto sanitario muy elevado. Por todo esto, los resultados de la actividad del grupo del CIAC se encuadran en los tres apartados siguientes: *Investigación*, *Acción Translacional* y *Formación*.

Actividad general desarrollada durante el año 2005

Durante el año 2005, el grupo que integra el CIAC ha seguido incrementando la base de datos con la incorporación de la información concerniente a los recién nacidos con malformaciones y otros defectos congénitos, procedentes de los hospitales que colaboran desde las diferentes comunidades autónomas.

Asimismo, ha continuado participando en las redes internacionales: "International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR)", el "European Registry of Congenital Anomalies and Twins (EUROCAT)", y la "European Network of Teratology Information Services (ENTIS)".

Desde el primero de enero al 31 de diciembre de 2005, el CIAC ha desarrollado las actividades que se enumeran a continuación, y que se van a presentar en los tres apartados siguientes: INVESTIGACIÓN, PRESTACIÓN DE SERVICIOS (*Acción Translacional*) y FORMACIÓN.

1. Investigación

Los resultados más importantes obtenidos durante el año 2005, se presentan desglosados para las tres secciones que integran el CIAC aunque, como es lógico en una investigación multidisciplinaria, muchos de los trabajos se realizaron con la participación de todas las secciones.

1.1. Sección de epidemiología general y clínico-genética

Esta sección, al igual que las otras, cuenta con la base de datos histórica del ECEMC sobre más de 35.000 niños con malformaciones y otros defectos congénitos, así como de otros tantos niños sanos seleccionados como controles. La información incluye más de 311 datos por cada uno de los niños, sean casos o controles, correspondientes a diversas áreas (procedencia, descripción del recién nacido, datos obstétricos, demográficos, historia ocupacional paterna y materna, historia reproductiva, historia familiar, estilos de vida, exposiciones maternas a fármacos, entre otros factores). A la base de datos se han incorporado los correspondientes a los 1.237 niños nacidos con defectos congénitos durante el año 2004, que se han registrado en el año 2005.

1.1.1. *Resultados de la actividad básica, y de investigación (publicaciones)*

a) Actividad básica

Al tratarse de un sistema de acúmulo permanente de información sobre ***casos*** (recién nacidos con malformaciones congénitas y otros defectos) y ***controles*** (recién nacidos sin defectos congénitos), cada año se estudian los niños con anomalías nacidos durante el año anterior, ya que los datos se recogen cuando nacen el niño malformado y su control sano, y luego se envían al grupo del CIAC durante el mes siguiente a su nacimiento. A medida que llegan los datos al CIAC, se revisan detenidamente, se codifican y procesan junto con el total de nacimientos de cada hospital, transfiriéndolos a soporte informático. Todo ese proceso necesita un período de seis meses, y hasta completar el año se van agregando los resultados de los estudios complementarios de cada niño y,

en muchos casos, datos sobre la evolución (de gran importancia para establecer el diagnóstico en ciertos casos).

Durante el año 2005, se han estudiado 1.237 niños con anomalías congénitas nacidos en el año 2004 en los diferentes hospitales que colaboran en el ECEMC. Estos niños corresponden a un total de 104.009 nacimientos ocurridos en los mismos hospitales.

Con la inclusión en la base de datos de los correspondientes al año 2004, durante el año 2005 se ha realizado la vigilancia epidemiológica de las frecuencias de los defectos congénitos menos raros, y su comparación entre las comunidades autónomas. Esta vigilancia anual es importante porque se va observando cómo son las variaciones de las frecuencias de los diferentes defectos para analizar sus causas. Como la base histórica del ECEMC incluye un período de tiempo (1976-1985) anterior a la aprobación de la ley por la que dejó de ser punible la interrupción del embarazo por defectos fetales, se ha podido analizar el impacto que tiene el diagnóstico prenatal seguido de la interrupción de las gestaciones de muchos de los fetos afectados, sobre las frecuencias al nacimiento en cada momento y lugar. Como ya se mostró en la Memoria del año 2004, en la Gráfica 1, se aprecia el descenso (estadísticamente muy significativo) de la frecuencia de recién nacidos con defectos a partir del período 1980-1985. No obstante, observamos que en el año 2004, que es el que hemos analizado durante el año 2005, se aprecia un ligero cambio de la tendencia. Este pequeño incremento podría ser sólo muestral (de hecho, no difiere significativamente de la frecuencia del año 2003), pero también es posible que sea el inicio del efecto de la población inmigrante. De hecho, en la Gráfica 2 se muestra la evolución de la frecuencia de padres de procedencia extranjera de los recién nacidos controles del ECEMC a lo largo del tiempo, observándose una tendencia creciente y muy llamativa (ha pasado del 4,09% en el primer período al 16,73% en el año 2004), y aunque es estadísticamente muy significativa (X^2_1=577,47; p=0,000001), muestra también una desviación de la linealidad (X^2_3=55,36; p=0,00005). Por otra parte, la frecuencia de la agenesia renal unilateral muestra un incremento lineal secular, que es atribuible a la mejor detección de esta malformación como consecuencia del uso generalizado de la ecografía prenatal.

Al igual que se mostró en la Memoria del año pasado, en la Tabla 1 se indica la frecuencia de recién nacidos con diferentes tipos de defectos congénitos en cinco períodos de tiempo, siendo el último el correspondiente al año 2004. Como se refleja en la tabla, en todos los defectos congénitos que incluye se observa una disminución muestral de la frecuencia a lo largo del tiempo a partir del primer período 1980-1985, y sólo en cinco malformaciones no se alcanza el nivel de significación estadística (Fisura labio-palatina, fisura del paladar, atresia/estenosis de ano/recto, atresia/estenosis de esófago y Anotia/microtia con afectación del conducto auditivo). En estos cinco defectos puede ser más difícil el diagnóstico prenatal y, su actual disminución se basa, esencialmente, en que esas malformaciones con mucha frecuencia se presentan en el mismo feto junto a otras alteraciones para las que es más sencillo el diagnóstico prenatal.

Cuando analizamos el impacto del diagnóstico prenatal de las malformaciones por comunidades autónomas, se observa también un comportamiento diferente entre ellas. Así por ejemplo, en la Tabla 2 se muestra la evolución de las frecuencias de los tres tipos más frecuentes de defectos del tubo neural, a lo largo de tres períodos de tiempo y por comunidades autónomas. En esta tabla se puede observar la evolución temporal dentro de cada Comunidad (sentido horizontal), y para cada período por comunidades y total (en sentido vertical).

Los resultados de la vigilancia epidemiológica por años y por comunidades autónomas, junto con algunos de los trabajos que se han finalizado, se han publicado en el número correspondiente al año 2005 de la revista que se edita cada año, el "*Boletín del ECEMC. Revista de dismorfología y epidemiología*", que se distribuye gratuitamente entre los médicos del Sistema Sanitario Público, con una tirada de 7.000 ejemplares. Además, es posible consultar el Boletín del ECEMC en la Biblioteca Virtual de Ciencias de la Salud del Instituto de Salud Carlos III (http//bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC_04.pdf).

Aparte de la vigilancia epidemiológica, durante el año 2005, se ha realizado el estudio clínico de cada uno de los 1.237 niños con defectos congénitos. De este estudio clínico se

deriva la inclusión de esos niños en distintos grupos. Así, en un primer análisis, se clasificaron en los tres grupos generales de presentación clínica: niños que tenían un solo defecto (aislados), aquellos en los que se identificó un síndrome conocido (génico, cromosómico o ambiental), y el resto de niños con múltiples malformaciones en los que no se pudo reconocer la causa ni encuadrar en ningún síndrome conocido. En la Gráfica 3 se muestra la distribución de los tres grupos de presentación clínica correspondientes a los 1.237 recién nacidos con malformaciones del año 2004, y para el resto de casos de todo el período anterior (1980-2003). En un segundo análisis clínico-genético, se trata de identificar la causa de las malformaciones y defectos congénitos presentes en cada niño. Este tipo de análisis se basa con mucha frecuencia en el resultado de múltiples estudios complementarios, como los de citogenética, por lo que muchos de los 1.237 niños nacidos en el año 2004, están aún en estudio. Por ello, en este momento, sólo se identificó la causa en 227 de los niños con malformaciones, lo que representa un 18,35%, frente a cerca del 22% de los niños con causa reconocida de los períodos anteriores. Por último, tanto en los niños con malformaciones múltiples de causa desconocida, como en los de causa conocida se realiza un estudio dismorfológico para determinar los diferentes grupos de defectos que tengan un mecanismo patogénico común. Este tipo de análisis, ha sido esencial en la investigación tanto de causas, como de confirmación de sugerencias clínicas sobre la patogenia y características de ciertos grupos de malformaciones y defectos congénitos, que ha tenido una importante repercusión científica.

b) Publicaciones

La mayoría de los resultados de la actividad de investigación de esta sección en el último año se vieron plasmados en las siguientes publicaciones:

1. Bermejo E, Cuevas L, Mendioroz J, Martínez-Frías ML (2005). Anomalías congénitas en España: Vigilancia epidemiológica en el último cuarto de siglo (1980-2004). Bol ECEMC: Rev Dismor Epidemiol V(4):62-86.
2. Bermejo E, Félix V, Lapunzina P, Galán E, Soler V, Delicado A, Pantoja A, Márquez MD, García M, Mora E, Cuevas L, Ureta A, López-Pajares I, Martínez-Frías ML (2005). Craniofacial Dyssynostosis: Description of the first four Spanish cases and review. Am J Med Genet 132A:41-48.
3. Bermejo E, Lapunzina P, Galán E, Félix V, Soler V, Martínez-Frías ML (2005). Correspondence: "New findings in Craniofacial Dyssynostosis". Am J Med Genet 134A:344-345.
4. Bermejo E, Marco JJ, Paisán L, Félix V, Marugán V, Huertas H, Aparicio P, Sanchis A, Centeno F, Ayala A, Pérez JL, Peñas A, Gomar JL, Lertxundi MM, Burón E, Vázquez MS, Gómez H, Barcia JM, Hernández F, Martínez-Frías ML. Epidermolisis Bullosa (EB): Patogénesis, aspectos clínicos, diagnósticos y genéticos, base molecular, aspectos epidemiológicos, manejo del paciente con EB e implicaciones translacionales del análisis de mutaciones. Bol ECEMC: Rev Dismor Epidemiol 2005;V(4):2-13.
5. Bermejo E, Mendioroz J, Cuevas L, Mansilla E, Martínez-Frías ML (2005). Análisis de los principales aspectos clínico-epidemiológicos de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEMC. Bol ECEMC: Rev Dismor Epidemiol V(4):19-35.
6. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Prieto D, Prieto L (2005). Correspondence: "MTHFR 677C-T polymorphism is not excluded as maternal risk for Down Syndrome among Turkish women". Am J Med Genet 134A:461.
7. Martínez-Frías ML, Fernández Toral J, López-Grondona F, Mendioroz J, Bermejo E (2005). Clinical Report: Growth deficiency, facial anomalies, and brachydactyly (Frías syndrome): A second family. Am J Med Genet 137A:288-291.
8. Mendioroz J, Bermejo E, Martínez Santana S, De la Serna E, Gómez-Ullate J, Alcaraz M, Ayala A, Félix V, García San Miguel M, Lara A, Sanchis A, Vega M, Mansilla E, Cuevas L, Martínez-Frías ML (2005). Síndromes muy poco frecuentes. Bol ECEMC: Rev Dismor Epidemiol V(4):36-39.

9. Mendioroz J, Fernández-Toral J, Suárez E, López-Grondona F, Kjaer KW, Bermejo E, Martínez-Frías ML (2005). Sensorineural Deafness, Abnormal Genitalia, Synostosis of Metacarpals and Metatarsals 4 and 5, and Mental Retardation: Description of a Second Patient and Exclusion of HOXD13. Am J Med Genet 135A:211-213.

1.1.2. Proyectos en ejecución

Durante el año 2005 los trabajos de investigación de la Sección de Epidemiología del CIAC se centraron en los siguientes proyectos:

a) Finalizados en el año 2005

Dentro del análisis epidemiológico-clínico de grupos seleccionados de anomalías y su relación con ciertas características o variables, se finalizó el estudio del riesgo para defectos congénitos oculares mayores en los recién nacidos tras fecundación *in vitro*. Durante el año 2006, se escribirá el trabajo y se enviará para su publicación.

Se realizó el estudio de la evolución de la somatometría de los recién nacidos en España, comprobándose que, a diferencia de lo observado en adolescentes, ha permanecido en los mismos niveles que tenían en un estudio previo realizado también en el ECEMC.

Se completó un estudio de los aspectos clínicos y epidemiológicos de la epidermolisis bullosa en la serie de casos registrados en el ECEMC, y se revisaron su patogénesis, los aspectos diagnósticos y genéticos, su base molecular y las implicaciones translacionales del análisis de mutaciones, junto con una guía anticipatoria para el manejo del paciente con epidermolisis bullosa. Este ha sido ya publicado.

b) En ejecución

Se finalizó la fase de análisis del estudio específico sobre la Agenesia/ Disgenesia/Hipogenesia del Cuerpo Calloso, que se empezó en el 2004. Este trabajo se finalizará este año 2006, con su presentación, como Tesis para obtener el título de Especialista en Genética Clínica en Italia, por un colaborador del grupo del CIAC.

Se inició el estudio epidemiológico descriptivo y de factores de riesgo para hernia diafragmática congénita, de dos años de duración, de acuerdo con el proyecto financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria (Proyecto PI 042661).

c) En colaboración con organismos internacionales

Se continúa participando en las actividades de vigilancia epidemiológica de defectos congénitos con los organismos internacionales con los que se viene colaborando desde hace varias décadas. Concretamente este año 2005, se ha colaborado en los siguientes aspectos:

1. En relación con las actividades de vigilancia epidemiológica de defectos congénitos del **ICBDSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research),** se efectuaron cinco envíos de datos sobre una serie de defectos congénitos para los cuales se lleva a cabo dicha vigilancia en los más de 35 registros de todo el mundo que junto con el ECEMC integran el ICBDSR. Cuatro de dichos envíos correspondieron a la vigilancia trimestral, y el otro envío, que es más amplio, estuvo destinado a la vigilancia anual (incluyendo los datos del año 2003), de la que se publica la Memoria Anual (http://www.icbd.org/).
2. Se han efectuado los envíos de datos correspondientes a la contribución del ECEMC a las actividades de vigilancia epidemiológica de defectos congénitos llevadas a cabo

por el **EUROCAT (European Registry of Congenital Anomalies and Twins)**, que se pueden consultar en la web: (http://www.eurocat.ulster.ac.uk/).

1.2. Sección de Genética Clínica y Citogenética

1.2.1. *Resultados de la actividad básica, y de investigación (publicaciones)*

b) Actividad básica

Como ya se ha comentado, en cada uno de los 1.237 recién nacidos con malformaciones registrados durante el año 2004, se efectuó un análisis clínico, para evaluar si la causa era génica o ambiental, y se efectuaron los estudios cromosómicos en los que enviaron sangre al laboratorio del CIAC.

Durante el año 2005, se recibieron 557 muestras de sangre de niños nacidos con malformaciones congénitas y de sus padres para estudio cromosómico de alta resolución. Aunque aún se siguen estudiando los casos recibidos durante el año 2005, hasta el momento se ha finalizado el estudio de 290 casos. De estos, 197 (67,93%) tenían un cariotipo normal y 93 (32,01%) presentaban una alteración cromosómica. De ellas, 42 fueron numéricas (45,16%) y 51 estructurales (54,83%). Si observamos la Tabla 3, en la que se incluye también los resultados de los años 2001 a 2004, se puede apreciar que se está produciendo un incremento progresivo del número de casos en los que se detectan alteraciones estructurales.

b) Publicaciones

1. Ali M, Highet LJ, Lacombe D, Goizet C, King MD, Tacke U, van der Knaap MS, Lagae L, Rittey C, Brunner HG, von Bokhoven H, Hamel B, Oade YA, Sanchis A, Desguerre I, Cau D, Mathieu N, Moutard ML, Lebon P, Kumar D, Jackson AP, Crow YJ (2005): A second locus for Aicardi-Goutieres syndrome at chromosome 13q14-21. J Med Genet. Published online 20 May: doi:10.1136/mg.2005.031880.
2. Bello B, Centeno F, Crespo L, Gutiérrez C, Beltrán AI, Rodríguez L. (2005): Síndrome de Patau. ¿Hasta dónde llegar? Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología. 2005; V,4.P.16:121
3. Leiva I, Esteban V, Salazar JC, Sierra C, Rodríguez L, Martín P, de la Cruz J (2005). Síndrome de Prader Willi en pretérmino de 33 semanas de gestación. Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología. 2005; V, 4. P.11:118.
4. Liehr T, Mrasek K, Weise A, Dufke A, Rodríguez L, Martínez Guardia N, Sanchis A, Vermeesch JR, Ramel C, Polityko A, Haas OA, Anderson J, Claussen U, von Eggeling F, Starke H (2005). Small supernumerary marker chromosomes—progress towards a genotype-phenotype correlation. Cytogenet Genome Res. 2006;112(1-2):23-34.
5. Martínez-Frías ML. Editorial: Esterilidad masculina y microdeleciones del cromosoma Y. Med Clin (Barc) 2005; 125:736-739.
6. Martínez-Frías ML. The real earliest historical evidence of Down síndrome. Am J Med Genet part A. 2005; 132:231.
7. Martínez-Fernández ML, Rodríguez Martínez L, Mansilla Aparicio E, Blanco Soto P, Collado V, Astigarrada U, Paisán Grisolía L, Martínez-Frías ML (2005). Duplicación parcial 6q. Presentación de un caso y revisión. Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología. 2005; V, 4. P.15:120.
8. Rodríguez L, Martínez-Fernández ML, Mansilla E, Blanco Soto P, Martín Sanz F, Martínez-Frías ML (2005). Trisomía parcial 7q y monosomía parcial 20p. Presentación clínica de un caso y revisión. Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología. Serie V N.° 4. 2005; 14-18.

9. Rodríguez L, Starke H, Martínez Guardia N, Tönnies H, Neitzel H, Kozlewski P, Mazauric M-L, Heller A, López Grondona F, Mansilla E, Santos Muñoz MJ, Liehr T, Martínez-Frías ML (2005). Three New Cases with a Supernumerary Ring Chromosome 1. Clinical Dysmorphology. 14:169-175.
10. Rodríguez L, Zollino M, Climent S, Mansilla E, López-Grondona F, Martínez-Fernández ML, Murdolo M and Martínez-Frías ML (2005). The New Wolf-Hirschhorn Syndrome Critical Region (WHSCR-2). A Description of a Second Case. Am J Med Genet. 136A:175-178.
11. Salazar Quero JC, Leiva Gea I, Esteban Marfil MV, Expósito Montes JF, de la Cruz Moreno J, Rodríguez Martínez L. (2005): Tetrasomía parcial 22q11 (Síndrome de ojo de gato/Cat eye Síndrome/CES). Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología. 2005; V, 4. P.13:119

1.2.2. Proyectos en ejecución

a) Finalizados en el año 2005

Se finalizó el Proyecto titulado: "Estudio de niños polimalformados con cariotipo de alta resolución normal. Análisis de posibles alteraciones cromosómicas teloméricas crípticas". Financiado por el FIS (PI20028).

b) En ejecución

Estudio de la frecuencia de alteraciones estructurales que se han observado en cada una de las 23 parejas de cromosomas humanos, que se empezó en el año 2005. Este trabajo será presentado para la obtención del Diploma de Estudios Avanzados (DEA), de una de las personas con titulación superior de esta sección.

Se han identificado alteraciones cromosómicas crípticas nuevas, algunas de las cuales implica mecanismos meióticos no descritos hasta la fecha, y se están terminando los análisis moleculares correspondientes con distintos grupos europeos.

1.3. Sección de Teratología Clínica

1.3.1. Resultados de la actividad básica, y de investigación (publicaciones)

a) Actividad básica

Se ha seguido con la línea de investigación sobre factores ambientales de riesgo. Durante el año 2005, se ha continuado con la Vigilancia Epidemiológica del Consumo de Medicamentos durante el embarazo en nuestro país; especialmente para aquellos fármacos con potencial efecto teratogénico. Se ha continuado con la delimitación de los grupos de fármacos que deberán ser mantenidos en una vigilancia especial y, en su momento, efectuar una investigación de epidemiología analítica con objeto de confirmar y cuantificar su potencial riesgo teratogénico y/o efectos adversos fetales, o descartarlos.

Se ha mantenido la colaboración en la vigilancia del potencial efecto teratogénico de los fármacos, con la Red Europea del ENTIS (European Network of Teratology Information Services). Igualmente se ha participado con el ENTIS en el análisis de todas las "alarmas" que han ido apareciendo.

Se ha seguido con la vigilancia del consumo de fármacos por la mujer embarazada, y sus posibles cambios. En la Gráfica 4, se muestra que la disminución secular del consumo de hormonas sexuales durante el embarazo, a partir del año 1996 ha iniciado un

progresivo incremento que lo hemos atribuido al incremento de las técnicas para favorecer la ovulación en relación con el incremento de las edades maternas. Estos aspectos van a ser objeto de un estudio específico. En la Gráfica 5 se muestra la distribución del consumo de ácido fólico durante el embarazo así como el consumo de productos con vitaminas y minerales prenatales. Como se aprecia en la gráfica, se está sustituyendo el uso de las polivitaminicos prenatales adecuados al embarazo (durante el que existe un requerimiento mayor), por el ácido fólico que sólo es una vitamina. Esta situación nos parece preocupante, fundamentalmente por dos motivos. El primero se relaciona con el cambio que se ha producido en el tipo de alimentación de la población en edad reproductiva de nuestro país, cada vez más alejada de la dieta mediterránea tradicional de nuestro medio. El segundo motivo se relaciona con el incremento de la población inmigrante, cuyas características socio-sanitarias son diferentes y peores que las de la población española. Estos aspectos serán objeto de una vigilancia e investigación especial. Por último, en la Gráfica 6, se muestra la distribución secular del consumo de salicilatos y de paracetamol durante el embarazo. Es claro que, en esta ocasión en forma acertada, se ha ido substituyendo el uso de salicilatos durante el embarazo por el paracetamol. Sin embargo su uso durante los últimos años, ha duplicado el que antes tenían los salicilatos. La hipótesis de la que partimos para la iterpretación de los resultados de las Gráficas 4 y 6, es que posiblemente la mayor edad de las madres, la mayor frecuencia de técnicas de reproducción asistida que mostramos en un trabajo publicado en el año 2005 (referencia 2 de la lista siguiente), junto a mayores problemas de salud de las mujeres más añosas, sea la razón que más influya en las variaciones de estas gráficas.

b) Publicaciones

1. Fernández Martín P, Mejías Pavón C, Rodríguez-Pinilla E, Acle M, Martínez-Frías ML. La vacuna de la rubéola y el embarazo. Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología. 2005; V, 4: 48-51.
2. Garbis H, Elefant E, Diav-Citrin O, Mastroiacovo P, Schaefer C, Vial T, Clementi M, Valti E, McElhatton P, Smorlesi C, Rodríguez-Pinilla E, Robert-Gnansia E, Merlob P, Peiker G, Pexieder T, Schueler L, Ritvanen A, Mathieu-Nolf M. Pregnancy outcome after exposure to ranitidine and other H2-blockers. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services. Reproductive Toxicology 19:453-458 (2005).
3. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Dequino G y Grupo Periférico del ECEMC (2005). Evolución secular y por autonomías de la frecuencia de tratamientos de fertilidad, partos múltiples y cesáreas en España. Med Clín (Barc) 124(4):132-139.
4. Martínez-Frías ML, Frías JP, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Prieto L, Frías JL. Pre-gestacional maternal body mass index predicts and increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. Diabetic Medicine 22: 775-782 (2005).
5. Martínez-Frías ML, Rodríguez-Pinilla E, Bermejo E. Respuesta de los autores a los comentarios de Mateos y Aranda sobre "Consumo de tabaco durante el embarazo en España: Análisis por años, comunidades autónomas y características maternas". Med Clin (Barc) 125(5): 598-599 (2005).
6. Rodríguez-Pinilla E, Mejías Pavón C, Fernández Martín P, Acle M, Martínez-Frías ML. Resultados de la actividad de los Servicio de Información Telefónica sobre Teratógenos Español (SITTE y SITE) durante el año 2004 y análisis del nivel cultural de la población usuaria. Bol ECEMC: Rev Dismor Epidemiol 2005; V, 4:106-112.
7. Rodríguez-Pinilla E, Mejías Pavón C, Fernández Martín P, Acle M, Martínez-Frías ML. Resultados de la actividad de los Servicios de Información Telefónica sobre Teratógenos. Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología (V) 4: 105-112. 2005.

1.3.2. Proyectos en ejecución

a) Finalizados en el año 2005

a) Se finalizó el estudio específico sobre la teratogenicidad del Ácido Valproico, para producir hipospadias, confirmando la asociación y se cuantificó el riesgo para este defecto genitourinario en los hijos de mujeres tratadas con este fármaco durante la gestación.

b) Se terminó el estudio sobre la repercusión en la somatometría fetal, de la exposición materna a corticosteroides durante la gestación, y se escribió un trabajo que ha sido aceptado en Medicina Clínica.

c) Se inició la Vigilancia Epidemiológica del consumo de medicamentos durante la gestación en la población de madres inmigrantes en las de niños controles del ECEMC (correspondientes al período 2000-2004 ambos inclusive): Para ello, se analizó el uso de medicamentos en madres de procedencia española y en madres de procedencia no española. El análisis se ha realizado por grupos terapéuticos a nivel de 3 dígitos de la Clasificación Anatómica de Medicamentos. Del total, de los 38 subgrupos terapéuticos (en la Gráfica 7 se muestran 16 de ellos), se han observado diferencias estadísticamente significativas en cuatro. De estos cuatro, en el grupo de medicamentos antianémicos (Grupo B03 que incluye el ácido fólico), y en el de terapia tiroidea (Grupo H03) el consumo fue significativamente menor en la población de madres de procedencia no española. Por el contrario, en los otros dos grupos (cardioterapia: C01, y antiinfecciosos: G01) el consumo fue significativamente mayor también en madres de procedencia no española. Estos resultados sugieren que la población emigrante no está siguiendo unas pautas adecuadas en el cuidado de sus embarazos.

d) En el año 2005 se inició el estudio del potencial efecto sobre el embrión y feto humano de los antidepresivos. Para este trabajo de tres años, se obtuvo una ayuda del FIS (PI:042703)

b) En ejecución

Durante el año 2006, se realizarán las siguientes actividades:

1. Se terminará de escribir el trabajo sobre el hipospadias y ácido valproico para su publicación.
2. Se continuará con el estudio de la vigilancia epidemiológica del uso de medicamentos por las mujeres embarazadas inmigrantes.
3. Se continuará la vigilancia epidemiológica del uso de ciertos fármacos durante el embarazo.
4. Se continuará con el proyecto sobre los medicamentos antidepresivos.

2. Acción traslacional

2.1. A través del registro y del análisis clínico

Una vez que se ha llegado a conocer el diagnóstico de un niño con malformaciones, que por lo general se refiere a algún síndrome cuya frecuencia es bajísima (la mayoría se cuenta por cada 100.000 nacimientos), se debe informar al médico responsable. Esta información implica darle a conocer el síndrome, que la gran mayoría va a desconocer, así como su potencial evolución, el tipo de tratamiento(s), y el riesgo, o su inexistencia, de que pueda aparecer en otros hijos y otros miembros de la familia. Además, si hubiera riesgo familiar, se les va a poder informar de las posibilidades de detección prenatal, y de diagnóstico pre-implantatorio. Este efecto translacional, está implícito en cual-

quier investigación sobre patologías humanas, pero muy especialmente en aquellas de baja frecuencia.

2.2. Tras el diagnóstico citogenético

El mismo efecto traslacional del diagnóstico genético, se produce con el diagnóstico citogenético. En algunos casos, es necesario aplicar otras técnicas moleculares que no se realizan en el CIAC. Sin embargo, como se viene colaborando con investigadores de otros países (Alemania, Bélgica, Dinamarca, Francia, Inglaterra, Italia, y algunos de EE.UU) que se dedican a la investigación molecular, ellos realizan el estudio sobre nuestros casos, cuyos resultados se hacen llegar (sin coste alguno) a las familias a través de sus médicos. Por otra parte, el acúmulo de información sobre tantos casos con alteraciones citogenéticas crípticas, está permitiendo hacer otro tipo de investigación biológica más básica, relacionada con los mecanismos celulares que dieron lugar a esas alteraciones.

Aparte de los estudios de citogenética de los casos correspondientes a los controlados por el ECEMC, durante el año 2005, se ha atendido a 74 familias que acudieron al CIAC por diferentes medios (Internet, IIER, web del ISCIII...), porque tenían un familiar con algún defecto congénito. A todos ellos se les realizó la historia clínica (en relación con el tipo de requerimiento que tuvieran) y los análisis clínico-genéticos, de citogenética de alta resolución y molecular, que fueron necesarios. A todas las familias se les ofreció la información final mediante una entrevista así como mediante la entrega de un informe escrito.

2.3. A través de los Servicios de Información Telefónica

Durante el año 2005, se han atendido 5.311 llamadas en los dos servicios de información telefónica: el Servicio de Información Telefónica sobre Teratógenos Español (SITTE), y el Servicio de Información Telefónica para la Embarazada (SITE). En todas estas llamadas se ha realizado, no sólo una traslación de los conocimientos derivados de nuestra propia investigación, sino también una auténtica educación preventiva. A los médicos, porque se les transfiere una información que les resulta muy difícil de obtener y, sobre todo, de interpretar ya que se basa en estudios epidemiológicos. En la llamada, esa información se les explica en forma sencilla y se les permite aclarar dudas sobre conceptos preconcebidos o confusos. Luego, ellos la van a aplicar en su práctica clínica. A la población general, porque junto con la explicación sobre lo que las mujeres embarazadas, o que planean estarlo, preguntan, se les ofrece toda una serie de medidas de prevención de defectos congénitos que, si lo desean (que ocurre en más del 95% de las mujeres), se les envían también por correo.

En la Tabla 4, se muestra, en forma de porcentaje, los motivos por los que más preguntan, tanto los profesionales sanitarios (al SITTE), como la población general (al SITE).

3. Formación

Aparte de la formación implícita derivada de la constante comunicación con los clínicos del Sistema Sanitario Público, se realizan también otras actividades en el área de la formación, que se describen seguidamente.

3.1. Dirigida a los profesionales del Sistema Sanitario

a) Se han organizado e impartido los siguientes seminarios y cursos

1. Se impartió, en el CIAC, un seminario para los alumnos del Programa MIR de Medicina del Trabajo, de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo, el día 11 de abril de 2005, con el siguiente contenido:

- M.L. Martínez-Frías: Presentación del Programa de Investigación del ECEMC y su diseño.
- E. Bermejo: Epidemiología de las malformaciones congénitas.
- L. Rodríguez: Investigación citogenética.
- E. Rodríguez-Pinilla: Investigación sobre teratología clínica.
- M.L. Martínez-Frías: Aspectos generales sobre la evaluación de riesgos.

2. Se organizó el Seminario: "Riesgos de las exposiciones laborales para la reproducción y el embarazo" en colaboración con el Real Patronato sobre Discapacidad, Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, celebrado en el IMSERSO, el día 15 de noviembre de 2005, con el siguiente programa y profesores:
   - M.L. Martínez-Frías: Aspectos biológicos de la reproducción y sus alteraciones (formación de los gametos y tipo de alteraciones. Concepto de efecto mutagénico y teratogénico).
   - E. Rodríguez-Pinilla: Sistemas y problemas existentes para la identificación de los factores de riesgo para la reproducción humana.
   - M.L. Martínez-Frías: Factores físicos ocupacionales de riesgo reconocido o bajo sospecha de tenerlo. Medidas preventivas.
   - E. Rodríguez-Pinilla: Factores químicos ocupacionales de riesgo reconocido o bajo sospecha. Medidas preventivas.
   - E. Bermejo: Factores biológicos ocupacionales de riesgo reconocido o bajo sospecha. Medidas preventivas.
3. Se organizó la XXVIII Reunión Nacional del ECEMC, y el "Curso de actualización sobre la Investigación de los defectos congénitos" celebrados en Alicante del 20-22 de octubre de 2005. Este curso y reunión estaban acreditados con 2,4 créditos, por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid (N.° Expediente 04/5309).

b) Participación en otros cursos, reuniones, jornadas, seminarios y congresos científicos (se exponen por orden de fechas)

1. M.L. Martínez-Frías. Participó en el curso Máster en Salud Pública 2004-2005- Módulo IV.1, celebrado en la ENS, el día 25 de Enero de 2005, en la Mesa Redonda "Prevención de Deficiencias" con el tema de la "*prevención de las deficiencias congénitas de causas ambientales*".
2. Martínez-Frías ML. Presentación de la ponencia"*Displasias esqueléticas evolutivas: Síndrome de Diggve-Melchior-Clausen*" en la "XIII Reunión Anual de la Sociedad de Genética Clínica y Dismorfología de la Asociación Española de Pediatría celebrado en Madrid, Hospital Universitario La Paz, 4-5 de marzo de 2005. Resumen publicado en Anales de Pediatría (Barcelona) 63(3):278.
3. E Bermejo, G. Dequino, L Cuevas, J Mendioroz, D Prieto, ML Martínez-Frías. Presentación del trabajo "Riesgo para defectos congénitos oculares en niños nacidos tras fecundación in vitro" en la "XIII Reunión Anual de la Sociedad de Genética Clínica y Dismorfología de la Asociación Española de Pediatría", celebrado en Madrid el 4 y 5 de marzo de 2005. Resumen publicado en Anales de Pediatría (Barcelona) 63(3):278.
4. Martínez-Frías ML, Fernández Toral J, López Grondona F, Bermejo E, Mendioroz J. Presentación del trabajo "*Síndrome de retraso del crecimiento, dismórfias faciales y braquidactilia (Síndrome de Frías). Presentación del segundo caso*" en la "XIII Reunión Anual de la Sociedad de Genética Clínica y Dismorfología de la Asociación Española de Pediatría celebrado en Madrid, Hospital Universitario La Paz, 4-5 de marzo de 2005.
5. Arroyo I, Martínez-Frías ML. Presentación del trabajo "*Síndrome micro: descripción de un nuevo paciente con seguimiento prolongado*" en la "XIII Reunión Anual de la Sociedad de

Genética Clínica y Dismorfología de la Asociación Española de Pediatría celebrado en Madrid, Hospital Universitario La Paz, 4-5 de marzo de 2005.

6. Rodríguez-Pinilla E, Dequino G, Mejías C, Rato B, Fernández P, Prieto D, Martínez-Frías ML. "Exposición prenatal a corticoides para maduración del pulmón fetal: efectos sobre el peso, la talla y el perímetro cefálico del recién nacido dependiendo del número de ciclos administrados". XIII Reunión Anual de la Sociedad de Genética Clínica y Dismorfología de la Asociación Española de Pediatría. Madrid, 4-5 de marzo, 2005. Publicado en An Pediatr (Barc) 2005; 63(3):275-291.
7. Galán E, García Raimundo M, García Tamayo P, Carbonel Pérez JM, Cardesa JJ, Martínez-Frías ML. Presentación del trabajo "*Aracnodactilia contractual congénita. Una nueva familia*" en la "XIII Reunión Anual de la Sociedad de Genética Clínica y Dismorfología de la Asociación Española de Pediatría celebrado en Madrid, Hospital Universitario La Paz, 4-5 de marzo de 2005. Resumen publicado en An Pediatr (Barc), 2005; 63:275.
8. Mansilla E, López-Grondona F, Rodríguez L, Martínez-Fernández ML, Arteaga RM, Gómez-Ullate J, Martínez-Frías ML. (2005). Presentación de dos casos con Monosomía 1p36. XIII Reunión Anual de la Sociedad de Genética Clínica y Dismorfología de la Asociación Española de Pediatría. Madrid, 4 y 5 de marzo.
9. Martínez-Fernández ML, Rodríguez L, López-Grondona F, Mansilla E, Cruz E, Sánchez C, Tommerup N, Martínez-Frías ML (2005). Póster: Alteraciones cromosómicas finas en translocaciones aparentemente balanceadas: un aspecto a tener en cuenta en el asesoramiento genético. XIII Reunión Anual de la Sociedad de Genética Clínica y Dismorfología de la Asociación Española de Pediatría. Madrid, 4 y 5 de marzo.
10. Rodríguez L, Climent S, Mansilla E, López-Grondona F, Martínez-Fernández ML, Martínez-Frías ML (2005). Póster: Nueva deleción subtelomérica en 4p. XIII Reunión Anual de la Sociedad de Genética Clínica y Dismorfología de la Asociación Española de Pediatría. Madrid, 4 y 5 de marzo.
11. Rodríguez-Pinilla E. Docente en el Curso: "Bases Farmacológicas implicadas en la acción de los analgésicos", dentro del Programa de Doctorado interuniversitario: "Neurociencias y dolor". Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid, 21 de febrero a 4 de marzo de 2005.
12. Rodríguez L, Mansilla E, López-Grondona F, Martínez-Fernández ML, Climent S, Martínez-Frías ML (2005). Clinical Description of the First Case with a Subtelomeric Trisomy 19q13.43 from a "de novo" Derived Translocation. 1st International Meeting on Cryptic Chromosomal Rearrangements in Mental Retardation and Autism. Troina, Italia, 8 y 9 de abril.
13. Rodríguez L, Mansilla E, López-Grondona F, Martínez-Fernández ML, Arteaga RM, Gómez-Ullate J, Martínez-Frías ML (2005). "*Two New Cases with Monosomy 1p36*". 1st International Meeting on Cryptic Chromosomal Rearrangements in Mental Retardation and Autism. Troina, Italia, 8 y 9 de abril.
14. Martínez-Frías ML. Presentación del trabajo "*Vigilancia epidemiológica de las Anomalías Congénitas en España*", en la "Jornada Andaluza sobre Enfermedades Raras. De la investigación a la atención", celebrada en Córdoba el 29 de abril de 2005.
15. Martínez-Frías ML. Presentación de la ponencia titulada "*Prevención de defectos congénitos de causa ambiental*" en las Jornadas de la Asociación de Matronas de Andalucía, Granada el 6 de mayo de 2005.
16. Martínez-Frías ML. Presentación de la ponencia "*Riesgos de las exposiciones laborales para la reproducción*" en una Mesa Redonda sobre Riesgos laborales durante el embarazo de la XIV Jornada de Valoración del Menoscabo Permanente, celebrada en la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo, Madrid 19 de mayo de 2005.
17. Martínez-Frías ML Presentación de la ponencia "*Conceptos básicos para identificar un síndrome malformativo y su aplicación en Atención Primaria*", en el XIII Curso de Asisten-

cia Primaria en Pediatría, celebrado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria, Santander 26 de mayo de 2005.

18. Rodríguez-Pinilla E. Grupo Especial REpIER: Malformaciones Congénitas. Actividad en Teratología Clínica. Reunión Anual de la Red Epidemiológica de Investigación en Enfermedades Raras (REpIER). Logroño, 1-2 de junio de 2005.
19. E Bermejo. Presentación de la "Actividad desarrollada en el Área de Epidemiología Clínica", durante la "Reunión Anual de la Red Epidemiológica de Investigación en Enfermedades Raras (REpIER). Organizada por la Red Epidemiológica de Investigación en Enfermedades Raras, y la Consejería de Salud del Gobierno de La Rioja, en Logroño, los días 1 y 2 de junio de 2005.
20. Martínez-Frías ML. Presentación de la ponencia *"Tipos y frecuecias de las malformaciones por reducción de miembros inferiores"* en el Simposio Internacional: "Deformidades severas de miembro inferior en niños" celebrado en la Fundación Ramón Areces de Madrid, el 9 de junio de 2005.
21. Martínez-Frías ML. Presentación de la ponencia *"Causas de las malformaciones por resucción de miembros inferiores"* en el Simposio Internacional: "Deformidades severas de miembro inferior en niños" celebrado en la Fundación Ramón Areces de Madrid, el 9 de junio de 2005.
22. Martínez-Frías ML. Presentación de la ponencia *"Aspectos epidemiológicos de las malformaciones por reducción de miembros"* en el Simposio Internacional: "Deformidades severas de miembro inferior en niños" celebrado en la Fundación Ramón Areces de Madrid, el 9 de junio de 2005.
23. Rodríguez L. Imparte el tema "Evolución de las técnicas de citogenética y su aplicación en el diagnóstico de niños malformados" en el Curso de Doctorado de genética en la Facultad de Biología de la Universidad de Jaén, el 24 de junio de 2005.
24. E Bermejo, D Prieto, L Cuevas, J Mendioroz, ML Martínez Frías. "Risk for congenital major ocular defects in infants born after in vitro fertilization", en el "1st Scientific Session of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR) ", celebrada en Malta, el 18 y 19 de septiembre de 2005.
25. Martínez-Frías ML. Participó como profesora en el "Curso de Genética para enfermeras y matronas" con el tema: *"Enfermedades genéticas de la Infancia I: Defectos Congénitos Dismorfología. Anomalías cromosómicas"* celebrado en la Escuela Nacional de Sanidad, los días 26 al 30 de septiembre de 2005.
26. Martínez-Frías ML. Participó como profesora en el "Curso de Genética para enfermeras y matronas" con el tema: *"Prevención a nivel población: Programas de prevención de defectos congénitos"* celebrado en la Escuela Nacional de Sanidad, los días 26 al 30 de septiembre de 2005.
27. Martínez-Frías ML. Participó como profesora en el "Curso de Actualización de los conocimientos generales de las enfermedades raras. Introducción al concepto y problemática de las enfermedades raras" con el tema *"Conceptos actuales sobre los genes y su funcionamiento. Mutaciones y sus tipos"* celebrado en la Escuela Nacional de Sanidad, el día 3 de octubre de 2005.
28. Rodríguez-Pinilla E. "Exposiciones durante el embarazo a Medicamentos y otras substancias químicas". Docente en el Curso de Actualización de los Conocimientos Generales de las Enfermedades Raras. Introducción al Concepto y la Problemática de las Enfermedades Raras. RED REpIER. Director del curso: Manuel Posada. Instituto de Salud Carlos III. Campus de Chamartín. Madrid, 3-5 de octubre de 2005.
29. Martínez-Frías ML. Participó como profesora en el "Curso de Actualización de los conocimientos generales de las enfermedades raras. Introducción al concepto y problemática de las enfermedades raras" con el tema *"Estructura de los cromosomas humanos y sistema de formación de los gametos femeninos y masculinos. Importancia de las diferencias que existen en su formación para la aparición de ciertas ER."* celebrado en la Escuela Nacional de Sanidad, el día 3 de octubre de 2005.

30. Martínez-Frías ML. Participó como profesora en el Curso: *"Avances en Biomedicina y Biotecnología"* celebrado en el Centro de Investigaciones Biológicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, en Madrid el 13 de octubre de 2005 con el tema: *"Efecto de la Diabetes Mellitus sobre el desarrollo embrionario humano."*
31. Laura Rodríguez (2005). Resultados del proyecto del ECEMC sobre alteraciones subteloméricas. XXVIII Reunión del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas y Curso de actualización sobre la investigación de los defectos congénitos". 21-21 octubre, Alicante.
32. E Bermejo presentó la ponencia: "Fecundación asistida y defectos congénitos: Resultados sobre los datos del ECEMC en relación con los defectos oculares", en la "XXVIII Reunión Anual del ECEMC, y Curso de actualización sobre la investigación de los defectos congénitos", celebrados en Alicante del 21 al 22 de octubre de 2005.
33. L Cuevas Catalina, J Mendioroz Peña, L Paisán Grisolía, AM Ruiz Benito, U Astigarrada, V Collado, E Bermejo Sánchez, ML Martínez-Frías. Presentación del trabajo "Frecuencia de los síndromes identificados en el Hospital Donostia, y comparación con el resto del ECEMC", en la "XXVIII Reunión Anual del ECEMC, y Curso de actualización sobre la investigación de los defectos congénitos", celebrados en Alicante del 21 al 22 de octubre de 2005.
34. Rodríguez-Pinilla E. "Efecto de los antiepilépticos sobre la somatometría fetal". XXVIII Reunión del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) y Curso de Actualización sobre la Investigación de los defectos Congénitos". Alicante, 21-22 de octubre, 2005.
35. Mejías Pavón C, Rodríguez- Pinilla E, Fernández Martín P, Acle Jiménez M, Martínez-Frías ML. Feto-toxicidad debida al uso materno de fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs). XXVIII Reunión del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) y Curso de Actualización sobre la Investigación de los Defectos Congénitos. Alicante, 21-22 de octubre de 2005
36. Elena Mansilla (2005) Alteraciones subteloméricas más frecuentes: monosomía 1p36 y monosomía 22qter. XXVIII Reunión del estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas y Curso de actualización sobre la investigación de los defectos congénitos". 21-22 octubre, Alicante.
37. Macintyre G, Schlade-Bartusiak K, Rodríguez L, O´Brien P, Ferguson-Smith M, Cox DW. Proximal 14q deletion overlaps with HPE8 locus and is associated with agenesis of the corpus callosum. ASHG, Salt Lake City October 25th-29th. 2005.
38. Martínez-Frías ML. Participó como profesora en el Curso: "El desafío de las enfermedades genéticas en la era postgenómica" impartido en la Escuela Nacional de Sanidad del Instituto de Salud Carlos III, en Madrid el 4 de noviembre de 2005, con el tema *"Prevención primaria de anomalías congénitas de base genética."*
39. Ruiz AM, Paisán L, Rodríguez L, Mansilla E, Martínez-Fernández ML, Martínez-Frías ML (2005). Duplicación parcial 6q. Presentación de un caso y revisión. XX Congreso Nacional de Medicina Perinatal. Las Palmas de Gran Canaria, 10-12 de noviembre.
40. Martínez-Frías ML. Presentación de la ponencia "Malformaciones *congénitas maxilofaciales: Tipos, frecuencia y causas conocidas en España"*. en el "VII Congreso de las Sociedad Española de Odontoestomatología para el Minusválido y Pacientes Especiales", celebrado en Madrid los días 18-19 de noviembre de 2005.
41. Martínez-Frías ML. Presentación de la ponencia *"Exposiciones ocupacionales y riesgo resproductivo"* en las "I Jornadas dirigidas a la inspección laboral en materia de género" celebradas en Córdoba el 21 de noviembre de 2005.
42. Martínez-Frías ML. Participó como profesora en el "Curso de Introducción a las Enfermedades Raras en Atención Primaria" celebrado en Sevilla del 21 al 25 de noviembre, con el tema *"Patología prenatal. Etiología y prevalencia de los defectos congénitos"*
43. Martínez-Frías ML. Participó como profesora en el "Curso de Introducción a las Enfermedades Raras en Atención Primaria" celebrado en Sevilla del 21 al 25 de noviembre, con el tema *"Medicamentos y embarazo"*.

44. Martínez-Frías ML. Presentó la ponencia *"Epidemiología de las malformaciones congénitas del hijo de madre diabética"* en la "Jornada de Actualización en Diabetes y Embarazo 2005" celebrado en la Sede de la SEGO, Madrid 1 de diciembre de 2005.

3.2. Dirigida a otros profesionales y a la población general

Se han distribuido más de 30.000 folletos de información sobre medidas preventivas para defectos y malformaciones congénitas.

a) Aparición en los medios de comunicación social durante el año 2005.

Por otra parte, durante el año 2005 aparecieron diversos artículos en los medios de comunicación social reflejando resultados de diferentes trabajos realizados por el grupo del CIAC, y difundiendo las medidas de prevención del grupo. Entre ellos se pueden destacar los siguientes.

Prensa escrita

ABC (4 de enero), Periódico Cermi.es, de la discapacidad (31 de enero), Revista Perfiles (enero), El Mundo (22 de enero), elmundosalud.com (25 de enero), Información al Día del Grupo Astra Séneca (n.° 59, enero), La Vanguardia 3 de febrero), Diario Médico (14 de febrero), El País (15 de marzo), La Nueva España, de Asturias (20 de marzo), Revista Embarazo Sano (n.° 71 de abril), El Mundo (4 de abril), El Ideal de Granada (7 de mayo), El Mundo (4 de junio) Diario Médico (4 de Julio), El País (26 de julio), El Mundo (19 de noviembre), Jano On-Line (29 de noviembre)

Radio

Radio Onda regional de Murcia (4 de enero), Cadena Ser (18 de enero), Radio Cataluña Cultura (16 de febrero), Onda Ciudadana de Granada (7 de abril) La COPE (24 de octubre).

4. Diversos

4.1. Comités de expertos, consejos editoriales...

1. E. Rodríguez-Pinilla. Participó en la 16th Annual Conference of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). Haarlem (Holanda). 3-7 de septiembre, 2005.
2. M.L. Martínez-Frías. Participó en la 16th Annual Conference of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). Haarlem (Holanda). 3-7 de septiembre, 2005.
3. M.L. Martínez-Frías. Participó en la Reunión del ICBDSR, celebrada en Malta del 18-19 de septiembre de 2005.
4. E. Bermejo. Participó en la Reunión del ICBDSR, celebrada en Malta del 18-19 de septiembre de 2005.
5. E. Bermejo es Vocal de la Junta Directiva de la "Sociedad Española de Genética Clínica y Dismorfología".

TABLA 1. PREVALENCIA GLOBAL DE 20 DEFECTOS CONGÉNITOS DIAGNOSTICADOS DURANTE LOS 3 PRIMEROS DÍAS DE VIDA, POR CINCO PERÍODOS DE TIEMPO
(Los defectos aparecen por orden decreciente de la frecuencia registrada en el año 2004)

	1980-1985			1986-2001			2002			2003			2004		
Defecto	N.°	0/000	LC 95%	N.°	0/000	LC 95%	N.°	0/000	LC 95%	N.°	0/000	LC 95%	N.°	0/000	LC 95%
Hipospadias *	692	18,10	(16,77 – 19,47)	2.128	15,82	(15,15 – 16,50)	144	12,98	(10,95 – 15,18)	111	10,77	(8,86 – 12,86)	126	12,11	(10,09 – 14,32)
Síndrome de Down *	565	14,78	(13,58 – 16,02)	1.578	11,73	(11,16 – 12,32)	92	8,29	(6,68 – 10,07)	78	7,57	(5,98 – 9,34)	74	7,11	(5,59 – 8,83)
Labio Leporino ± Fisura paladar	248	6,49	(5,70 – 7,32)	706	5,25	(4,87 – 5,64)	51	4,60	(3,42 – 5,94)	47	4,56	(3,35 – 5,96)	59	5,67	(4,32 – 7,21)
Micrognatia o Retrognatia *	246	6,43	(5,65 – 7,26)	815	6,06	(5,65 – 6,48)	45	4,06	(2,96 – 5,33)	53	5,14	(3,85 – 6,62)	52	5,00	(3,73 – 6,45)
Reducción de extremidades *	272	7,11	(6,29 – 7,98)	833	6,19	(5,78 – 6,62)	42	3,79	(2,73 – 5,02)	50	4,85	(3,60 – 6,29)	52	5,00	(3,73 – 6,45)
Fisura del Paladar	199	5,20	(4,51 – 5,95)	588	4,37	(4,02 – 4,73)	46	4,15	(3,03 – 5,43)	45	4,37	(3,18 – 5,73)	50	4,81	(3,57 – 6,23)
Atresia/estenosis de ano/recto	97	2,54	(2,06 – 3,07)	289	2,15	(1,91 – 2,40)	20	1,80	(1,10 – 2,78)	16	1,55	(0,89 – 2,52)	23	2,21	(1,40 – 3,21)
Hidrocefalia *	148	3,87	(3,27 – 4,52)	553	4,11	(3,78 – 4,46)	21	1,89	(1,17 – 2,79)	18	1,75	(1,03 – 2,76)	23	2,21	(1,40 – 3,21)
Atresia/estenosis de esófago	88	2,30	(1,85 – 2,81)	247	1,84	(1,61 – 2,07)	19	1,71	(1,03 – 2,67)	26	2,52	(1,65 – 3,58)	22	2,12	(1,32 – 3,09)
Anotia/Microtia (a)	68	1,78	(1,38 – 2,23)	181	1,35	(1,16 – 1,55)	26	2,34	(1,53 – 3,33)	12	1,16	(0,60 – 2,03)	15	1,44	(0,81 – 2,38)
Agenesia renal unilateral **	22	0,58	(0,36 – 0,84)	139	1,03	(0,87 – 1,21)	13	1,17	(0,62 – 2,00)	12	1,16	(0,60 – 2,03)	14	1,35	(0,74 – 2,26)
Espina bífida *	181	4,73	(4,07 – 5,45)	401	2,98	(2,70 – 3,28)	8	0,72	(0,31 – 1,42)	12	1,16	(0,60 – 2,03)	13	1,25	(0,67 – 2,14)
Anoftalmía/Microftalmía *	94	2,46	(1,99 – 2,98)	232	1,72	(1,51 – 1,95)	12	1,08	(0,56 – 1,89)	6	0,58	(0,21 – 1,27)	8	0,77	(0,33 – 1,52)
Hernia o agenesia diafragmática *	107	2,80	(2,29 – 3,35)	236	1,75	(1,54 – 1,99)	6	0,54	(0,20 – 1,18)	6	0,58	(0,21 – 1,27)	7	0,67	(0,27 – 1,39)
Microcefalia *	81	2,12	(1,68 – 2,60)	255	1,90	(1,67 – 2,14)	12	1,08	(0,56 – 1,89)	8	0,78	(0,34 – 1,53)	6	0,58	(0,21 – 1,26)
Genitales ambiguos *	41	1,07	(0,77 – 1,43)	109	0,81	(0,67 – 0,97)	3	0,27	(0,06 – 0,79)	6	0,58	(0,21 – 1,27)	4	0,38	(0,10 – 0,98)
Encefalocele *	49	1,28	(0,95 – 1,67)	73	0,54	(0,43 – 0,67)	4	0,36	(0,10 – 0,92)	0	0,00	(0,00 – 0,36)	3	0,29	(0,06 – 0,84)
Onfalocele *	65	1,70	(1,31 – 2,14)	134	1,00	(0,83 – 1,17)	5	0,45	(0,15 – 1,05)	8	0,78	(0,34 – 1,53)	3	0,29	(0,06 – 0,84)
Anencefalia *	178	4,65	(4,00 – 5,36)	132	0,98	(0,82 – 1,16)	1	0,09	(0,00 – 0,50)	2	0,19	(0,02 – 0,70)	2	0,19	(0,02 – 0,69)
Agenesia renal bilateral *	22	0,58	(0,36 – 0,84)	59	0,44	(0,33 – 0,56)	0	0,00	(0,00 – 0,33)	1	0,10	(0,00 – 0,54)	1	0,10	(0,00 – 0,54)

LC: Límites de Confianza.
(a): Anotia/Microtia con atresia o estenosis del conducto auditivo.
*: Tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.
**: Tendencia lineal creciente estadísticamente significativa.

TABLA 2. PREVALENCIA AL NACIMIENTO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL POR 10.000 R.N., POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y TRES PERÍODOS DE TIEMPO

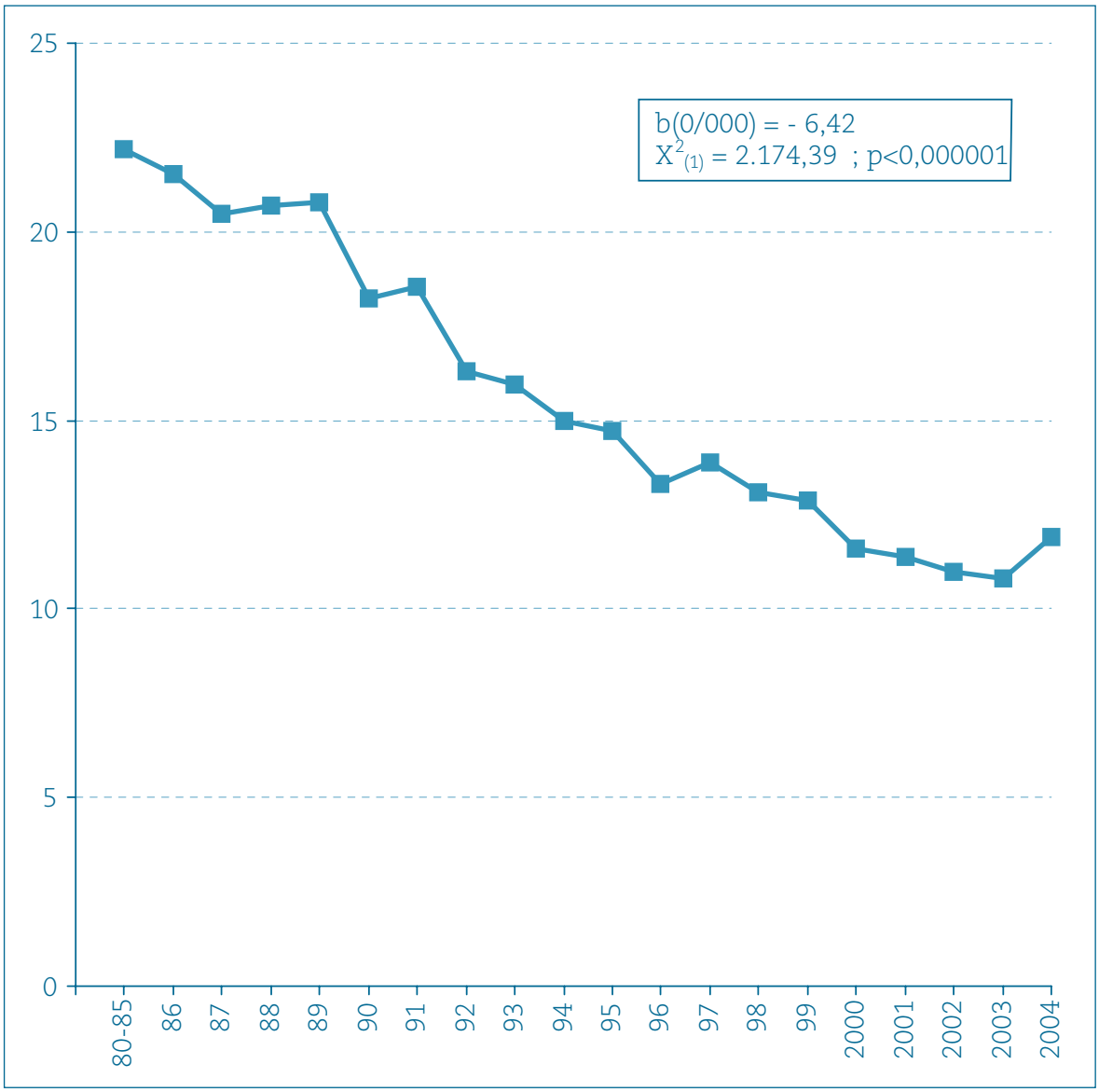
	Anencefalia			Espina bífida			Encefalocele		
Comunidades autónomas	1980-85	1986-03	2004	1980-85	1986-03	2004	1980-85	1986-03	2004
Andalucía	4,54	0,93	0,00*	3,78	2,90	1,64	1,01	0,46	0,00
Aragón	—	0,89	0,00	—	3,13	0,00	—	0,00	0,00
Principado de Asturias	3,89	0,31	0,00*	1,94	1,25	0,00	1,94	0,00	0,00*
Islas Baleares (a)	0,00	0,00	0,00	13,42	1,67	5,71	0,00	0,00	0,00
Canarias	0,00	0,00	0,00	3,21	2,67	0,00	6,43	0,38	0,00*
Cantabria	—	0,00	0,00	—	2,09	0,00	—	0,23	0,00
Castilla – La Mancha	5,08	1,21	0,00*	4,14	2,88	1,88	1,32	0,56	0,00*
Castilla y León	4,36	1,44	0,00*	4,76	2,96	0,00*	1,39	0,53	0,00*
Cataluña	5,61	0,45	0,00*	5,89	2,31	1,09*	1,68	0,26	0,00*
Comunidad Valenciana	3,54	0,60	0,00*	2,53	1,71	1,88	0,51	0,50	0,94
Extremadura	1,89	1,40	0,00	2,84	1,52	0,00	0,95	0,25	0,00
Galicia	4,28	1,10	0,00*	5,99	3,40	0,00*	1,71	0,44	0,00*
La Rioja	6,28	0,36	0,00*	5,49	0,73	18,83*	0,78	0,36	0,00
Comunidad de Madrid	4,81	0,93	1,12*	3,21	2,38	1,12	1,60	0,73	1,12
Región de Murcia	7,08	1,12	0,00*	8,85	4,14	2,33*	1,77	0,83	0,78
Com. Foral de Navarra	3,85	0,34	0,00*	7,07	1,71	0,00*	0,64	1,02	0,00
País Vasco	5,05	0,45	1,54*	4,27	3,36	0,00	0,78	0,45	0,00
Andorra	—	0,00	—	—	0,00	—	—	0,00	—
Total:	4,65	0,87	0,19*	4,73	2,70	1,25*	1,28	0,49	0,29*
Chi2(k-1):	8,53	30,63	11,83	18,58	36,01	22,66	11,50	14,49	6,85
p<0,05:	-	+	-	-	+	-	-	-	-

*: Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.
(a): Los datos de Baleares se refieren a Mahón y Manacor.
Nota: k es el número de Comunidades con datos especificados en cada período de tiempo.

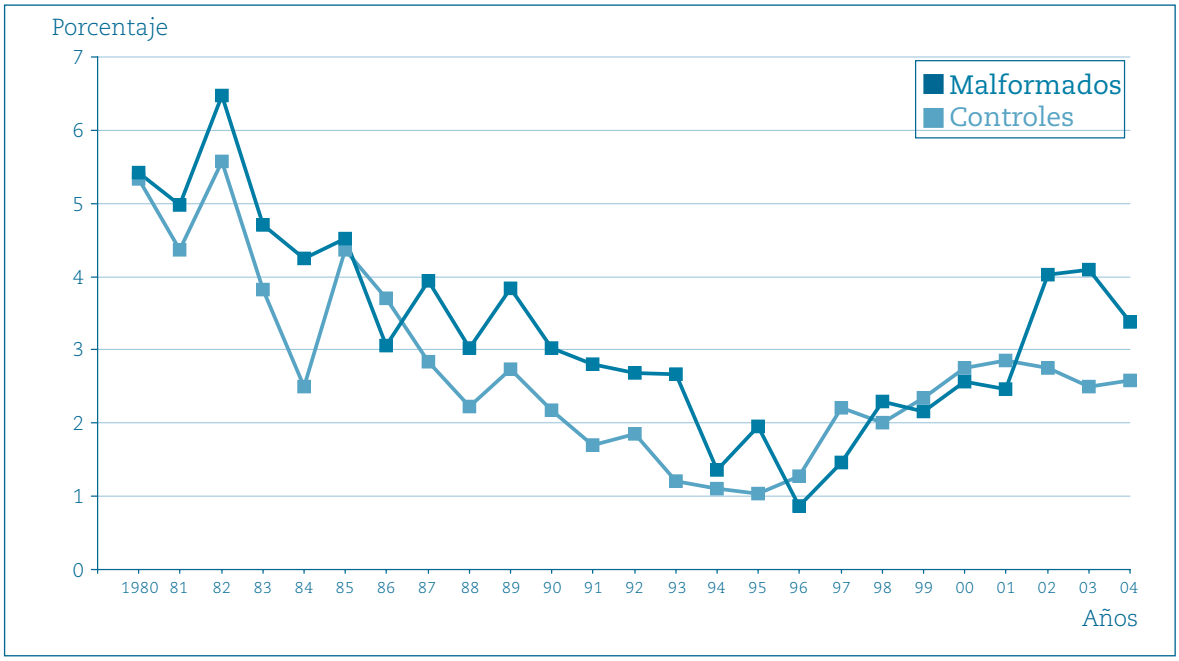
TABLA 3. SERVICIOS DE INFORMACIÓN TELEFÓNICA (SITTE Y SITE)
Distribución de las llamadas por motivos de consulta

Motivo de la consulta	SITTE Porcentaje	SITE Porcentaje
Problemas Médicos	80,04	45,75
– Medicamentos	70,67	33,37
– Enfermedades	2,65	9,06
– Agentes Físicos	6,72	3,32
Medio Doméstico	3,46	12,11
– Agentes Químicos	2,04	6,55
– Agentes Físicos	1,43	4,83
– Agentes Biológicos	-	0,73
Medio Laboral	4,38	3,50
– Agentes Químicos	3,36	2,16
– Agentes Físicos	1,02	1,27
– Agentes Biológicos	-	0,07
Estilo de Vida	1,22	3,87
– Alcohol	0,51	0,34
– Tabaco	-	0,24
– Cafeína	0,10	0,11
– Drogas	0,31	0,34
– Alimentación	0,31	2,83
Otros Motivos	10,90	34,77
– Edad Materna	-	0,13
– Edad Paterna	0,10	0,02
– Exposición Paterna	1,83	0,65
– Problema Genético	1,73	1,56
– Informe General	-	0,47
– Diagnóstico Prenatal	0,51	9,08
– Lactancia	1,73	1,83
– Otros	4,99	21,02

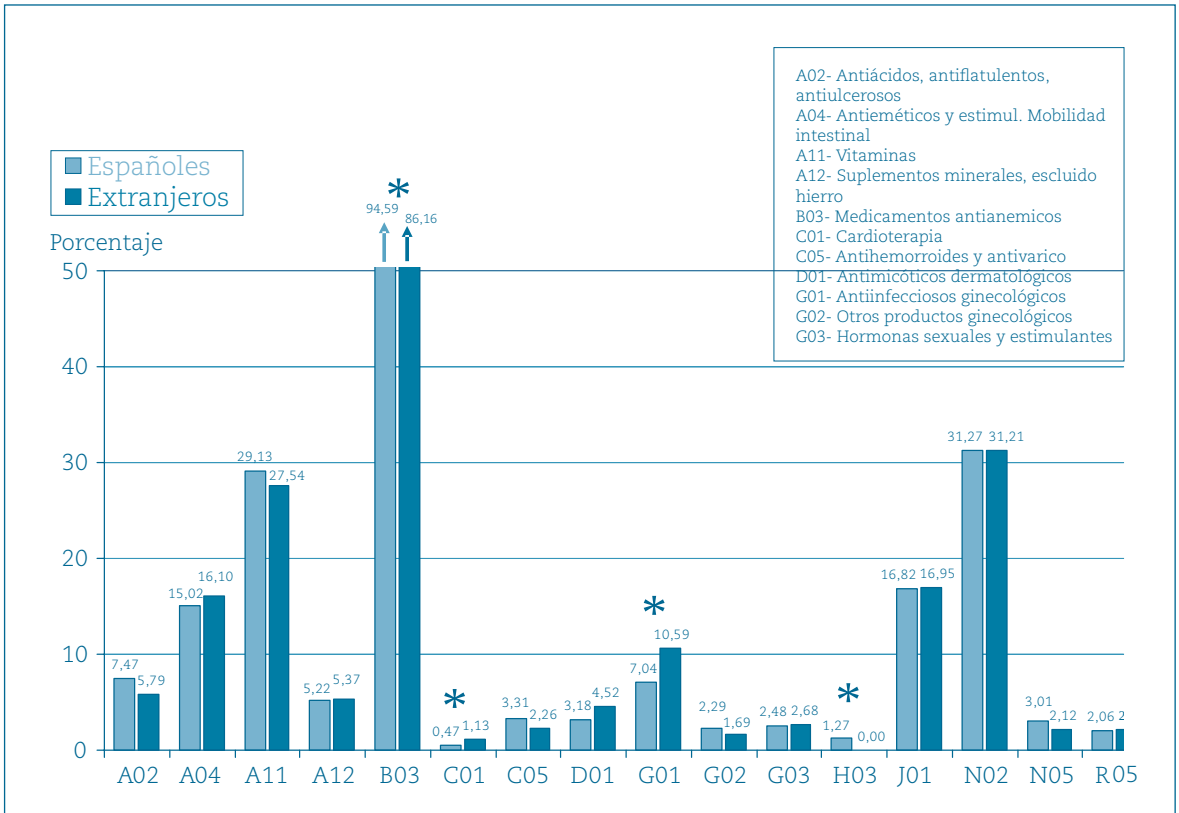
GRÁFICA 1. EVOLUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS A LO LARGO DEL TIEMPO



GRÁFICA 4. EVOLUCIÓN SECULAR DEL CONSUMO DE HORMONAS SEXUALES EN CUALQUIER MOMENTO DEL EMBARAZO



GRÁFICA 7. DISTRIBUCIÓN DEL CONSUMO DE FÁRMACOS DE LOS DISTINTOS GRUPOS TERAPÉUTICOS, POR LAS MADRES DE NIÑOS SANOS (CONTROLES) ESPAÑOLAS Y EXTRANJERAS
Período: enero-2000/diciembre-2004



* Las diferencias entre los dos grupos son estadísticamente.

Área de Investigación en Telemedicina y Sociedad de la Información

Introducción

El Área de Investigación en Telemedicina y Sociedad de la Información tiene como misión promover y desarrollar proyectos y estudios de Investigación, Desarrollo e Innovación en el campo de las nuevas tecnologías de la Información y las Comunicaciones aplicadas al sector salud.

1. Investigación

1.1. Resultados de actividad

- Finalización con éxito del *Proyecto de Colaboración entre la Fundación Vodafone España y el Instituto de Salud Carlos III*, financiado por la Fundación Vodafone España.
  Dentro del Convenio se han desarrollado los siguientes proyectos de investigación:
  - Tele-monitorización para diagnóstico de patologías del sueño.
  - Seguimiento y control de pacientes cardíacos.
  - Seguimiento y control de pacientes crónicos respiratorios.
  - Hospitalización a domicilio.
  - Prevención del envejecimiento.
- Modelos y arquitecturas de servicios telemedicina móvil personal.
  - *RED de TELEMEDICINA* (Investigación Cooperativa "Nuevos Modelos de Presentación de Servicios Sanitario Utilizando Telemedicina. Investigación en Servicios de Salud Basados en Telemedicina" (2003-2005). FIS (G03/117). La Red ha sido evaluada como Excelente.
- Inicio del proyecto de investigación "e-Health ERA–Towards the Establishment of a European e-Health Research Area", para la convocatoria del 6.º Programa Marco de la Unión Europea (DGPY-1209/05).
- Inicio del Proyecto de investigación Rest: Residencias de Mayores: Telemedicina de apoyo en la actividad clínica, de la convocatoria del Instituto de Mayores y Servicios Sociales, dentro de los Programas Nacionales de Tecnologías para la Salud y el Bienestar en el Marco del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica (2004-2007).
- Participación en el estudio OECD sobre "Knowledge Intensive Services Activities–KISAs Healthcare".
- Participación en la "Red Temática en Ingeniería Biomédica" Programa Nacional DPI del Plan Nacional de I+D+I (2000-2005).
- Miembro del Comité Técnico de Normalización AEN/CTN 133/SC2 "Hogar Digital".
- Participación en la ejecución del Proyecto REST–residencias de Mayores: Telemedicina de apoyo en la actividad clínica. Concesión del Proyecto.
- Colaboración con la Fundación Gaspar Casal y DEIMOS, la elaboración de propuesta de Proyectos para la Agencia Espacial Europea (ESA).
- Investigación sobre normas, protección y compatibilidad electromagnética para el uso seguro de sistemas de telemedicina en entornos domiciliarios. Defensa pública en la Facultad de Medicina de la Universidad de Alcalá de Henares de la tesis doctoral *"Compatibilidad Electrónica y Seguridad en Aplicaciones de Redes Personales Sin Hilos para Biotelemetría"* de D.ª Victoria Ramos González. Calificada con *"Sobresaliente Cum Laude"*.

1.2. Proyectos en ejecución y de futuro

En ejecución:

- *Nuevos Modelos de Prestación de Servicios Sanitarios utilizando Telemedicina (2006)*, FIS (PI050615). El objetivo del proyecto es producir conocimiento y desarrollar herramientas avanzadas para la incorporación de nuevos servicios de e-salud en áreas de gran interés sanitario y social, tales como son la atención a enfermos crónicos, el cuidado de ancianos y la hospitalización a domicilio; así como facilitar que los servicios y las tecnológías producidas sean transferidas al sistema de salud, y posibilitar su difusión a la industria.
- *e-Health ERA–Towards the Establishment of a European e-Health Research Area* (6.° Programa Marco de la UE)-(DGPY-1209/05). El objetivo es desarrollar un espacio europeo de Investigación en tecnologías de la información y comunicaciones para la salud.
- Participación en el *estudio OECD* sobre "Knowledge Intensive Services Activities–KISAs Healthcare".

De futuro:

- Participación en la Propuesta del Proyecto SILVER: Social assistance for Independent Living in smart EnviRonments para la convocatoria de Ambient Assisted Living (AAL) for the Aeging Society del 6.° Programa Marco de la Unión Europea. Abril 2006.
- Continuación del Proyecto "Nuevos Modelos de Prestación de Servicios Sanitarios utilizando Telemedicina". Continuación del estudio OECD sobre "Knowledge Intensive Services Activities–KISAs Healthcare".

2. Formación

2.1. Resultados de actividades

- Participación y coordinación del modulo de telemedicina dentro de la VI Edición Máster Internacional de Medicina Humanitaria (intervenciones en Salud en la Acción Humanitaria). (20-22 enero de 2005).
- Realización y Coordinación, del Curso de Historia Clínica Electrónica en la Escuela Nacional de Sanidad (18-21 de abril de 2005).
- Cursos de Verano. "El Escorial". Universidad Complutense. "Telemedicina en el Domicilio: una solución para la atención a pacientes crónicos y personas dependientes (29 junio al 1 julio de 2005).
- Encuentro de Telemedicina, Salud y Futuro en la Escuela de Verano de Salud Pública. Lazareto de Mahón (septiembre de 2005). En el que se discutieron sobre las necesidades y oportunidades de las nuevas tecnologías y de la telemedicina a la Inteligencia Ambiental para la Salud. Prioridades de Investigación.
- Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB 2005). Escuela Técnica Superior de Ingenieros en Telecomunicación (noviembre de 2005).

2.2. Proyectos en ejecución y de futuro

- Participación y coordinación del Módulo de Telemedicina dentro de la VII Edición Máster Internacional de Medicina Humanitaria (intervenciones en Salud en la Acción Humanitaria). (Enero de 2006).

3. Diversos

Publicaciones

- Reig, J, Lamas, R and Monteagudo JL, "e-Services: IST serving the needs of citizens in an ageing society" in Foresight on Information Society Technologies in the European Research Area. IPTS-JRC–European Commission.

- Ramos V. et al. “Elementos técnicos para la gestión de frecuencias en espacios complejos: Entornos Sanitarios”. Grupo de Nuevas Actividades Profesionales. Colegio Oficial Ingenieros de Telecomunicaciones. ISBN: 84-934124-3-0.
- Monteagudo, J.L.: “Impacto de la Sociedad del Conocimiento y la Información en el Sistema Sanitario” in “Un nuevo Contrato Social para un Sistema Nacional de Salud Sostenible” Ed. JR. Repullo and L.A. Oteo. Ariel. Pp 253-264 Sep. de 2005 Madrid
- Ramos, V. “Correo Electrónico y SPAM”. Grupo de Nuevas Actividades Profesionales. Colegio Oficial Ingenieros de Telecomunicaciones. ISBN: 84-934124-1-4.
- Monteagudo J.L., L. Serrano, C. Hernández. “La telemedicina: ¿ciencia o ficción? ANALES del Sistema Sanitario de Navarra. Vol. 28, n.º 3. Sept.-Dic. 2005. pp 309-323.
- Blanco P., L. Sánchez, J. García J.L. Monteagudo. “Desarrollo de aplicación e-Salud para terapia antitabaco”. Especial sobre la Red Temática de Investigación de en Servicios de Salud basados en Telemedicina. Revista Informática y Salud (octubre de 2005). N.º 53.
- Ramos, V; González-Páramo, N; García, J; Moreno, O; Monteagudo, J.L.; “Situación Electromagnética de la Telemedicina Domiciliaria”. Especial sobre la Red Temática de Investigación de Servicios de Salud basados en Telemedicina. Revista Informática y Salud (junio de 2005). N.º 52 pp 40-45.
- García J., M. Torres, J. Manzarbeitia, R. García, V. Ramos, J.L. Monteagudo, P. García-Santesmases. “Seguimiento funcional de pacientes geriátricos utilizando dispositivos móviles e Internet”. Especial sobre la Red Temática de Investigación de en Servicios de Salud basados en Telemedicina. Revista Informática y Salud (junio de 2005). N.º 52 pp. 17-19.
- Hernández Salvador, C; Pascual Carrasco, M; González de Mingo, M.A; Muñoz Carrero, A; Márquez Montes, J; Sosa Martín, L; Cavero, M.A; Fernández Lozano, I; Monteagudo Peña, J.L; “Airmed-Cardio: A GSM and Internet Services-Based System for Out-of Hospital Follow-Up of Cardiac Patients”. IEEE Transactions on information Technology in Biomedicine. Vol. 9. n.º 1. (March 2005) p.p. 73-85.
- Monteagudo, J. L., O. Moreno. *“Hacia una nueva Generación de Servicios para la Salud y el Bienestar”*. Especial sobre la Red Temática de Investigación de en Servicios de Salud basados en Telemedicina. Revista Informática y Salud (marzo de 2005). N.º 51 pp 7-14.
- Caffaro M; C. Varela; S de Mateo; J. García.” Páginas Web, difusión de la información y Servicios de Vigilancia Epidemiológica.” Gaceta Sanitaria. (Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria). Volumen 19. Extraordinario 1. ISSN 0213-9111. Noviembre de 2005. p.p. 107.
- González-Páramo N, J. García, V. Ramos, O. Moreno, P. García-Santesmases.”Análisis de la Financiación y Áreas Prioritarias de la I+d+i en el Campo de la Telemedicina” Páginas Web, difusión de la información y Servicios de Vigilancia Epidemiológica.” Gaceta Sanitaria (Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria). Volumen 19. Extraordinario 1. ISSN 0213-9111. Noviembre de 2005. pp. 063.

Congresos

- J. García, M. Torres, R. García, P. García-Santesmases. “Diseño y desarrollo de una aplicación para el seguimiento funcional de pacientes geriátricos mediante terminales móviles e Internet”. XXIII Caseib 2005, Congreso anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica. Madrid. p.p. 211-215
- M. Caffaro; C. Varela; S. de Mateo; J. García.” Páginas Web, difusión de la información y Servicios de Vigilancia Epidemiológica.” XXIII ESPAS Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las palmas de Gran Canaria, 2005. p.p. 107N González-Páramo, J. García, V. Ramos, O. Moreno, P. García-Santesmases. “Análisis de la Financiación y Áreas Prioritarias de la I+d+i en el Campo de la Telemedicina” XXIII ESPAS Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las palmas de Gran Canaria, 2005. pp. 63, Blanco García, P; Monteagudo Peña, J.L; Sánchez-

Agudo, L; García Pérez, J. "Desarrollo de aplicación e-Salud para terapia antitabaco". Actas de INFORSALUD 2005 (VIII Congreso Nacional de Informática de la Salud- SEIS). Madrid, 5, 6 y 7 de abril de 2005. p.p.

- Moreno, O; Monteagudo, J.L; Hernández, C; de Pozo, F; de la Higuera, J.M.ª Serrano, P; Olavaria, L; Serrano, L; García, J; Robles, M; Vázquez, G; Marqués, J; Roca, J. "Nuevos Servicios de Salud Basados en Telemedicina–Red de Telemedicina". Actas de INFORSALUD 2005 (VIII Congreso Nacional de Informática de la Salud-SEIS). Madrid, 5, 6 y 7 de abril de 2005. p.p. 87-96).

Participación en congresos, seminarios y otras actividades científicas

- P. Blanco, L. Sánchez, J. García y J. L. Monteagudo. "AIRMED-T: Una aplicación de e-Salud para terapia antitabaco". Telecom. I+D. XV Jornadas de Innovación en Telecomunicaciones. Madrid, noviembre de 2005.
- Ramos V. "Elementos técnicos para la gestión de frecuencias en espacios complejos: Entornos Sanitarios". Colegio Oficial Ingenieros de Telecomunicaciones. Madrid, 3 de noviembre de 2005.
- Moreno O., V. Ramos y J.L. Monteagudo "Research Network on Healthcare Services based on Telemedicine". II Forum Ibérico de Telemedicina: Teleradiología en la Era Digital. Viseu (Portugal). 6 de octubre de 2005.
- Reig, J, Lamas, R and Monteagudo JL, "IST serving the needs of citizens in an ageing society" International Conference on "IST for a changing Europe by 2020-Learning from world views" Sevilla 16-17 Junio 2005.Monteagudo, JL "Airmed: M-health for chronic and elderly care" Spanish M-HealthDay. Vodafone Group. 15 de junio de 2005, Madrid.
- Monteagudo, JL "Organizaciones de Normalización" Foro de Normalización de la SEIS, Valencia, 19-20 de mayo de 2005.
- Monteagudo, JL "Airmed: servicios de telemedicina móvil personal" 50 Aniversari Hospital Universitari Vall d'Hebron. Jornada sobre les TIC i la Salut. Barcelona 10 de mayo de 2005.
- Monteagudo, JL "Airmed: nuevos servicios de salud basados en tecnología móvil". Congreso Move 05. Madrid, 28 de abril de 2005.
- Monteagudo, JL "Mobile personal care for chronic patients "-I Hispano-Canadian Meeting on Telemedicine. Madrid, 25 de abril de 2005.
- Monteagudo, JL "El Desarrollo Tecnológico". I Congreso del Periódico de la Organización Medico Colegial. Madrid, 14 de abril de 2005.
- Monteagudo, JL "El papel de la tecnología para la sostenibilidad del sistema sanitario". INFORSALUD 2005. Madrid, 7 de abril de 2005.
- Monteagudo, JL "Retos de sostenibilidad para el SNS en la Sociedad del Conocimiento y la Información" Jornada TIC y Salud. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla, 5 de abril de 2005. Monteagudo, JL "Telemedicina para la Prevención de la Dependencia "Jornadas Europeas sobre "Dependencia y Nuevas Tecnologías" IMSERSO. Madrid, 10 de marzo de 2005.
- Monteagudo, JL. "Servicios de Telemedicina para la Hospitalización Domiciliaria y Cuidado de Ancianos". Seminario: Aspectos Tecnológicos en Servicios de Telemedicina para la Hospitalización Domiciliaria y Cuidado de Ancianos. Pamplona, (1-3 de marzo de 2005).
- Monteagudo J.L., Red Temática de Investigación Cooperativa. Nuevos Modelos de Prestación de Servicios Sanitarios utilizando Telemedicina. Seminario: Aspectos Tecnológicos en Servicios de Telemedicina para la Hospitalización Domiciliaria y Cuidado de Ancianos. Pamplona, (1-3 de marzo de 2005).
- Monteagudo J.L. (Coordinador General). Inforsalud. VIII Congreso Nacional de Informática de la Salud. Los Sistemas de Información Sanitarios: Construyendo la Realidad. Madrid (5-7 de abril de 2005).

- Monteagudo J.L. (Comité Científico). En I Reunión Hispano-Canadiense de Telemedicina". Hospital Clínico S. Carlos. Madrid (25-27 abril 2005).
- Monteagudo J.L. "*e*-Salud y telecardiología". Universidad Internacional Menéndez Pelayo. Santander (25-26 de julio de 2005).
- Monteagudo J.L. (Comité Científico) "XI Jornadas de Informática Sanitaria en Andalucía". Málaga (1-3 de junio de 2005).
- Monteagudo J.L. "Cómo optimizar la gestión sanitaria a través de un Hospital Digital". Madrid (9-10 de junio de 2005).
- Monteagudo J.L. "La interoperabilidad en el centro de las acciones de e-Salud en Europa". "Foro Técnico en Informática de la Salud". Ciudad Real (26-27 octubre de 2005).
- Monteagudo J.L. (Moderador) en la mesa "Plataformas Tecnológicas para el Aprendizaje vía Web y Telemedicina". Del Symposium Internacional IAVANTE. Promoción de las Competencias Profesionales: Innovación docente a través de las TICs. Granada (3-4 de noviembre de 2005).
- Monteagudo J.L. "Medicina en Red". (Red Global de innovación en e-salud: acelerando transformación de los sistemas sanitarios en la era Internet". Escuela Nacional de Sanidad. Madrid (14 de noviembre de 2005).
- Blanco P. "Proceso de e-Salud para terapia antitabaco" en la Jornada "Gestión del Cambio hacia servicios de e-Salud e Inteligencia Ambiental". Sevilla (29 de noviembre de 2005). Clausura J.L. Monteagudo.

Otras actividades

- Colaboración con el Colegio Oficial de Ingenieros de Telecomunicación a través del grupo de Nuevas Actividades Profesionales, dedicado al estudio de nuevos servicios de telecomunicación de uso público y sus requisitos de calidad y seguridad.

Soporte de la Red de Telemedicina

- Mantenimiento de la "web" de la Red de Telemedicina *(http://redtelemedicina.retics.net)* que sirve como nexo y punto de unión de todos los participantes de la red, así como repositorio de toda la información importante relacionada con esta red.
- Mantenimiento de la FTP de la Red de Telemedicina *(ftp://redtelemedicina.retics.net/Nodos/)* en donde los integrantes de la red cuelgan la información que, posteriormente, es volcada a la Web.

Área de Bioinformática y Salud Pública

La actividad desarrollada por el Área de Bioinformática y Salud Pública en el transcurso del año 2005 se enmarca en dos líneas de trabajo:

- **Informática Biomédica:** Investigación y desarrollo de herramientas informáticas para integrar información clínica y genética y facilitar el avance de la medicina genómica y su aplicación en Salud Pública.
- **Bioinformática y Microarrays en Salud Pública:** Investigación y desarrollo de nuevas tecnologías para la obtención y el análisis de información genética en estudios de Salud Pública, principalmente en el área de la microbiología.

El Área de Bioinformática y Salud Publica cuenta con un total de 10 personas, entre las cuales dos son funcionarios y ocho contratados por proyectos o convenios (siete titulados superiores y un titulado medio).

El Área de Bioinformática y Salud Pública dispone de un laboratorio de microarrays en el edificio del Centro Nacional de Microbiología, dos despachos en la segunda planta del

edificio principal del Campus de Majadahonda y un laboratorio de bioinformática con ocho puestos de trabajo en la tercera planta de dicho edificio.

Con estos recursos se han desarrollado las siguientes actividades en el año 2005:

1. Investigación y desarrollo

1.1. Resultados de actividad

Financiación obtenida para el año 2004: 466.200,00 €

N.º de Proyectos solicitados: 4

N.º de Proyectos concedidos: 3

N.º de Proyectos pendientes de resolución: 0

N.º de Redes solicitadas: 0

N.º de Redes concedidas: 0

N.º de Proyectos y Redes en ejecución: 9

1.2. Convenios, proyectos y redes de ejecución

Proyectos y redes internacionales

- SYMBIOMATICS–ERA Pilot sobre BIOMEDICAL INFORMATICS. Financiado por la Unión Europea, en el 6.º Programa Marco, Information Society Technologies (IST). Duración desde abril de 2005 a noviembre de 2006.
- Beyond The Horizon. Financiado por la Unión Europea, en el 6.º Programa Marco, Future and Emerging Technologies (FET). Duración desde enero de 2005 a julio de 2006.
- RED DE EXCELENCIA (NoE) INFOBIOMED–STRUCTURING BIOMEDICAL INFORMATICS IN EUROPE TO SUPPORT INDIVIDUALIZED HEALTHCARE. Financiada por la Unión Europea, en el 6.º Programa Marco. Programa Information Society Technologies (IST). Duración desde enero de 2004 a diciembre de 2006.
- RED IBEROAMERICANA DE BIOINFORMÁTICA. Red financiada por CYTED 2004-2007.

Proyectos y convenios nacionales

- Asistencia Técnica para el Desarrollo de un microarray para la Identificación de Bacterias de Interés en Defensa. Financiado por el Ministerio de Defensa (La Marañosa). Años 2005-2006.
- NODO DE FORMACIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE BIOINFORMÁTICA. El ISCIII ha suscrito un convenio de colaboración con la Universidad Pompeu Fabra, financiado por Genoma España. Años 2004-2007.
- ACCESO E INTEGRACIÓN VIRTUAL DE BASES DE DATOS MÉDICAS Y GENÉTICAS - MEDGENBASE. Financiado por el Plan Nacional I+D. Duración: septiembre 2002-septiembre 2005.
- BIKMAS-MÓDULO DE GESTIÓN DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO PARA EL PORTAL CORPORATIVO DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. Proyecto concedido por el Instituto de Salud Carlos III. Duración del proyecto, septiembre 2001 a junio 2005.

1.3. Redes temáticas de investigación cooperativa

- COORDINACIÓN DE LA RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA DE INFORMÁTICA BIOMÉDICA. "INBIOMED–Plataforma de Almacenamiento, Integración

y análisis de datos clínicos, genéticos, epidemiológicos e imágenes orientada a la investigación sobre patologías". Red financiada por el Fondo de Investigación Sanitaria–FIS, años 2003-2005. Evaluación final: EXCELENTE.

1.4. Proyectos de futuro

- ONTOMINEBASE II–Proyecto solicitado al Plan Nacional de I+D.
- Tecnologías convergentes in-info/in sílico/in vitro para la mejora del diagnóstico en el punto de atención sanitaria. Proyecto solicitado a la Comunidad de Madrid.
- Susceptibilidad epigenética en enfermedades relacionadas con no-disyunción: una aproximación bioinformática y validacióin experimental. Proyecto solicitado al Fondo de Investigación Sanitaria.
- Diseño y construcción de una interfaz basado en ontologías y workflows para el acceso a los recursos de la plataforma INBIOMED. Proyecto concedido por el Fondo de Investigación Sanitaria para 2006.
- Continuar con las redes y proyectos activos.
- Consolidar una nueva línea de trabajo en el área de las tecnologías convergentes (NBIC-Nano-Bio-Info-Cogno) de aplicación en salud, como continuación de diversas actividades formativas y de servicio ya realizadas y con la perspectiva de potenciar la investigación en este campo.

2. Formación

2.1. Resultados de actividad

N.º de cursos organizados por el área: 5.

N.º de cursos en los que ha participado el área: 12.

N.º de horas impartidas: 138.

2.2. Formación realizada por el área y proyectos de futuro

2.2.1. Cursos impartidos por el área

– Diseño e impartición de las asignaturas Bioinformatics I y II (4,5 créditos cada una) cuarenta y cinco horas para cada asignatura (Bioinformatics I y II). Universidad Francisco de Vitoria. Facultad de Ciencias Biosanitarias. Pozuelo de Alarcón, Madrid. Desde el curso 2000-2001 hasta la actualidad.

– Curso "Marcadores Microbiológicos". CNM- Escuela Nacional de Sanidad. Del 17 al 21 de octubre de 2005. (dos horas lectivas).

– Módulo: "Métodos computacionales". Máster "Métodos Biomoleculares Avanzados" de la Universidad de Aveiro (Portugal). Veinte horas lectivas. Impartido en Aveiro del 31 de enero al 5 de febrero de 2005.

– "Bioinformática en Genética Humana", organizado por la Red INERGEN, con una duración de diez horas lectivas, impartido en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla), el día 28 de abril de 2005.

– Máster: "Bioinformatics in Health Sciences". Módulo "Biomedical Informatics in Genomic Medicine". Universitat Pompeu Fabra de Barcelona (UPF). Institut D'Educació Continua. Barcelona, 12 y 13 de junio de 2005. Cinco horas lectivas

– Curso de Verano: "Informática Biomédica: Perspectiva Internacional e iniciativas en España". Jornadas "TIC en Biomedicina" POIO 2005, 26-29 de Julio de 2005, organizadas por la Fundación Alfredo Brañas & RNSA-IMEDIR, Dep. de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones, UDC. Una hora lectiva.

– Curso de Verano: "Informática Biomédica: microarrays y genómica funcional". Jornadas "TIC en Biomedicina" POIO 2005, 26-29 de julio de 2005, organizadas por la Fundación Alfredo Brañas & RNSA-IMEDIR, Dep. de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones, UDC. Una hora lectiva.

– Seminario "Microarrays Bioinformatics". Una hora lectiva. Universidad de Aveiro (Portugal).

– Curso "Anotación de Genomas" (dos horas lectivas) en el Centro de Formación del Ministerio de Asuntos Exteriores de Cartagena de Indias (Colombia) 23 de junio de 2005.

– Curso "Sistema Diseasecard" (dos horas lectivas) en Centro de Formación del Ministerio de Asuntos Exteriores de Cartagena de Indias (Colombia) 23 de junio de 2005.

– Seminario "Genes de Susceptibilidad para No-Disyunción". Dos horas lectivas. Junio de 2005 en el ISCIII.

– Seminario "Anotación de Genomas en Eucariotas". Dos horas lectivas. Junio de 2005 en el ISCIII.

2.2.2. Proyectos de futuro

– Módulo sobre "Bioinformática y Genómica en Salud Pública" para el Máster de Salud Pública de la Escuela Nacional de Sanidad. 25 horas lectivas

– Cursos en la programación del Plan de Formación del ISCIII. "Juego Simulación. Medicina Genómica", "Tecnologías Convergentes NBIC", "Herramientas para Optimizar la Organización de la Información: MindManager y CmapTools", "Diseño de Cursos Virtuales desde una Perspectiva Didáctica–(Curso on-line)".

– Master en Gestión de la Información y el Conocimiento en Ciencias de la Salud. Módulo 9: Bioinformática y Biotecnología. (75 horas lectivas) Facultad de Informática Universidad Pontificia de Salamanca–Campus de Madrid–Centro Superior de Estudios Tecnológicos y Sociales. Majadahonda (Madrid), 2005-2006.

– Doctorado en Ingeniería Informática–Ingeniería de Software. "Bioinformática e Informática Biomédica" (120 horas lectivas). Universidad Pontificia de Salamanca –Campus de Madrid– Centro Superior de Estudios Tecnológicos y Sociales. Majadahonda (Madrid), 2004-2006.

– Doctorado en Ingeniería Informática–Sociedad de la Información y del Conocimiento: 1.er curso (2004-05): "Gestión del Conocimiento Científico en Bioinformática e Informática Biomédica". Y 2.º curso (2005-06): "Innovaciones en el desarrollo del software aplicado a las ciencias de la salud: Biotecnología, Bioinformática, Informática Biomédica y Telemedicina". Universidad Pontificia de Salamanca–Campus de Madrid–Centro Superior de Estudios Tecnológicos y Sociales. Centro Superior de Estudios Tecnológicos y Sociales. Majadahonda (Madrid), 2004-2006.

– Curso de Experto en Bioinformática e Informática Biomédica. Módulo 9: "Bioinformática y Biotecnología" (75 horas lectivas). Universidad Pontificia de Salamanca–Campus de Madrid–Centro Superior de Estudios Tecnológicos y Sociales. Majadahonda (Madrid), 2004-2005.

3. Diversos

3.1. Servicios

– Participación en el comité de expertos de FECYT sobre "e-ciencia en España".

– Participación en el grupo de expertos "IST-Life" de la Comisión Europea.

– Asesoría al Ministerio de Defensa sobre redes de laboratorios de bioseguridad.

– Análisis estadístico y minería de datos para grupos del CNM.

– Colaboración con grupos del CNM en el laboratorio de microarrays.

- Participación en el Grupo de Trabajo "Virtual Physiological Human" de la C.E Redacción de un libro blanco: "Modelización y simulación de la fisiología y anatomía humana".

3.2. Actividades científicas

3.2.1. Resultado de actividad

N.º de publicaciones: 21.

N.º de conferencias impartidas: 4.

N.º comunicaciones orales a congresos: 7.

N.º de pósters a congresos: 3.

Participaciones en comités científicos: 2.

Otras participaciones en reuniones de interés: 16.

Organización de jornadas y congresos: 1.

3.2.2. Actividades desarrolladas a lo largo del año

Publicaciones:

- Alonso, R.; Maojo, V.; Billhardt, H.; Martín-Sánchez, F.; Garcial-Remesal, M. and Pérez-del Rey, D. "An Agent and Ontology-based System for Integrating Public Gene, Protein and Disease Databases. Artículo en Journal of Biomedical Informatics. En prensa.
- Ankica Babic, Victor Maojo, Fernando Martín-Sánchez, Miguel Santos, Antonio Sousa. "The INFOGENMED Project: A Biomedical Informatics Approach to Integrate Heterogeneous Biological and Clinical Information". Artículo en ERCIM News. Especial: Biomedical Informatics. N.º 60/Enero 2005. Pág. 18-19.
- Breton V, Dean K, Solomonides T, Blanquer I, Hernández V, Medico E, Maglaveras N, Benkner S, Lonsdale G, Lloyd S, Hassan K, McClatchey R, Miguet S, Montagnat J, Pennec X, De Neve W, De Wagter C, Heeren G, Maigne L, Nozaki K, Taillet M, Bilofsky H, Ziegler R, Hoffman M, Jones C, Cannataro M, Veltri P, Aloisio G, Fiore S, Mirto M, Chouvarda I, Koutkias V, Malousi A, López V, Oliveira I, Sánchez JP, Martín-Sánchez F, De Moor G, Claerhout B, Herveg JA; Healthgrid White Paper collaboration. The Healthgrid White Paper. Stud Health Technol Inform. 2005;112:249-321.
- D. Pérez-Rey, V. Maojo, M. García-Remesal, R. Alonso-Calvo, H. Billhardt, F. Martín-Sánchez and A. Sousa. "ONTOFUSION: Ontology-Based Integration of Genomic and Clinical Databases". Artículo en Computers in Biology and Medicine. 2005.
- Fernando Martín Sánchez y Alberto Villafranca Ramos. "Introducción a la Tecnología Grid". Artículo en la revista Boletic–Grid Computing-. N.º 33/marzo 2005.
- Fernando Martín Sánchez. "e-Ciencia en biomedicina i ciències de la salud: facilitant la investigació trasnacional". TERAFLOP, Revista del Centre de Supercomputació de Catalunya. JOCS'05: e-Ciència i supercomputació. Octubre 2005; N.º 84: 16-17.
- Fernando Martín Sánchez. Coordinador del monográfico revista Boletic–Grid Computing-. N.º 33/marzo 2005.
- Fernando Martín-Sánchez, I. Hermosilla, F. J. Vicente. "Updating the BIOINFOMED Study: Recent Outstanding Developments in Biomedical Informatics". European Journal of Biomedical Informatics. 2005 (on-line).
- Gaspar Dias, José Luís Oliveira, Francisco-Javier Vicente, and Fernando Martín-Sánchez. Biological and Medical Data Analysis. "Integration of Genetic and Medical Information Through a Web Crawler System. ISBMDA 2005. 78-88, Springer. ISBN:0302-9743.

– Guillermo López Campos, Verónica Hurtado Linares, "Informática Biomédica: Microarrays y Genómica Funcional". Cap. de libro. En prensa.

– Ilídio C. Oliveira, Juan Pedro Sánchez, Victoria López. Authors: M. Cannataro, P. Veltri, G. Aloisio, S. Fiore, M. Mirto, N. Maglaveras, I. Chouvarda, V. Koutkias, A. Malousi, V. López, I. Oliveira, J.P. Sánchez, F. Martín-Sánchez. "The Healthgrid White Paper". From Grid to Healthgrid–Proceedings of Healthgrid 2005. IOS Press 2005. ISBN I-58603-510-X

– Ismael Ejarque, Guillermo López-Campos, Michel Herranz, Francisco-Javier Vicente and Fernando Martín-Sánchez. Biological and Medical Data Analysis. "A bioinformatic Approach to Epigenetic Susceptibility in Non-disjunctional Diseases". ISBMDA 2005, 120-129, Springer. ISBN: 3-540-296743.

– J.L. Oliveira; V. Maojo, F. Martín-Sánchez; A. Sousa Pereira (Editores). "Biological and Medical Data Analysis". Springer; 205, XII, 402 p., Softcover. ISBN: 3-540-296743.

– Louis B; Mork P; Martín-Sánchez F; Halevy A and Tarczy-Hornoch P. "Data Integration and Genomic Medicine". Artículo en Journal of Biomedical Informatics. En prensa.

– Maojo, V.; García-Remesal, M.; Billhardt, H.; Alonso-Calvo, R.; Pérez, D.; Balle, G. and Martín-Sánchez, F. "Designing New Methodologies for Integrating Biomedical Information in Clinical Trials". Artículo en Methods of Information in Medicine. En prensa.

– Oliveira IC, Oliveira JL, Sánchez JP, López-Alonso V, Martín-Sánchez F, Maojo V, Sousa Pereira A. Grid requirements for the integration of biomedical information resources for health applications. Methods Inf. Med. 2005;44(2):161-7.

– Óscar García-Hernández, Guillermo López-Campos, Juan Pedro Sánchez, Rosa Blanco, Alejandro Romera-López, Beatriz Pérez-Villamil and Fernando Martín-Sánchez. "Microarray Data Análisis and Management in Colorectal Cancer". ISBMDA 2005, 391-400, Springer ISBN: 3-540-296743.

– Santiago Jiménez de Ory, Rosa Blanco Gómez, Fernando Martín-Sánchez. "Informática Biomédica: Perspectiva Internacional e Iniciativas en España". En prensa. Poio. Libro "TIC EN Biomedicina".

– Valero, M.; Báez, J.M (coords.) Martín-Sánchez, F. (autor). "Libro Blanco de la e-Ciencia en España". FECYT–2005. Varios autores.

– Víctor Maojo, Fernando Martín-Sánchez, Casimir Kulikowsky. (Eds.) "Biomedical Informatics: Research and Applications". Revista IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine. Editories invitados. En preparación.

– Víctor Maojo, Guillermo de la Calle, Fernando Martín-Sánchez, Carlos Díaz and Ferrán Sanz. "INFOBIOMED: European Network of Excellence on Biomedical Informatics to Support Individualised Healthcare". Proceedings AMIA Symposium 2005: 1040-1041.

Conferencias impartidas:

– Conferencia invitada "Health by Equation: A Vision for Biomedical Computing in 2030". HealthGrid. Oxford, abril 2005.

– "Aplicaciones actuales y futuras de la Bioinformática en el Laboratorio Clínico". XIV Congreso Nacional del Laboratorio Clínico. Alicante, 2-4 de junio de 2005.

– "e-ciencia en Biomedicina y Ciencias de la Salud: facilitando la investigación traslacional": JOCS 05. Jornadas Catalanas de Supercomputación. Universidad Rovira y Virgili. Tarragona. Octubre de 2005.

– "Informática Biomédica: Perspectiva Internacional e Iniciativas en España". 28 de julio, Jornadas Poio.

Participación en comités científicos:

– Comité Científico VI International Symposium on Biological and Medical Data Analysis. ISBMDA'05, Aveiro (Portugal) 2005.

– Miembro del Comité Científico de IEEE CBMS 2005 "The 18th IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems. Junio, 2005

Organización de congresos

– Coordinación del VI International Symposium on Biological and Medical Data Analysis. ISBMDA'05, Aveiro (Portugal) 2005.

Premios concedidos

– PREMIO a una de las mejores ideas de 2005 por la plataforma INBIOMED – Diario Médico.

3.2.3. Actividades de futuro

Coordinación del VI International Symposium on Biological and Medical Data Analysis. ISBMDA'05, Tesalónica (Grecia), 2006.

Organización de la Jornada Científica "Presente y futuro de la Educación Superior en Bioinformática e Informática Biomédica en España", con el INB y la Red INBIOMED.

Miembro del Comité Científico de IEEE CBMS 2006 "The 18th IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems. Salt Lake Ciyt (EEUU). Junio, 2006.

CUADRO RESUMEN DE LAS ACTIVIDADES DESARROLLADAS POR EL ÁREA LOS ÚLTIMOS 4 AÑOS

Año	2002	2003	2004	2005
INVESTIGACIÓN				
Proyectos en ejecución	11	7	10	9
Proyectos y redes financiados	8	7	7	9
Redes en ejecución	—	2	3	3
Financiación obtenida en el año	418.634,28 €	331.017,45 €	409.155,00 €	466.200,00 €
FORMACIÓN				
Cursos organizados por el área	5	3	9	5
Participación del área en cursos	6	9	14	12
N.º de horas impartidas	69	69	108	138
SERVICIOS				
ACTIVIDADES CIENTÍFICAS				
Publicaciones total, de las cuales:	9	13	21	21
– capítulos de libros	2	2	8	9
– artículos revistas	8	11	13	12
Conferencias	18	9	7	4
Comunicaciones a congresos	9	8	17	10
Participación en comités científicos	2	3	4	2
Organización de congresos	2	2	4	1
Participación en reuniones de interés	2	9	7	16
PERSONAL	8	11	14	10

Servicio de Productos Sanitarios

Introducción

El Servicio de Productos Sanitarios tiene como actividad principal prestar apoyo científico-técnico al Ministerio de Sanidad y Consumo, a los Servicio de Salud de las comunidades autónomas y a los consumidores para la evaluación y control de calidad de los productos sanitarios.

El Real Decreto 414/96 sobre Productos Sanitarios define el producto sanitario como: "Cualquier instrumento, dispositivo, equipo, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de:

– Diagnóstico, prevención y control o alivio de una enfermedad.

– Diagnóstico, control, tratamiento o alivio de una enfermedad.

– Diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia.

– Investigación, sustitución o modificación de la anatomía de un proceso fisiológico.

– Regulación de la concepción.

Y que no ejerza la acción principal que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano por medio de farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero cuya función pueda contribuir tales medios".

La verificación del cumplimiento de los requisitos técnicos recogidos en el Real Decreto 414/1996 de 1 de marzo, que transpone la Directiva 93/42 CEE, constituye el marco legal para el control de los productos sanitarios y para el marcado CE de conformidad.

Esta actividad se refleja en varios puntos de actuación y prestación de servicio que son requeridos por organismos públicos y privados.

Cabe destacar:

- La participación del Servicio de Productos Sanitarios en la resolución de incidentes adversos causados por productos sanitarios, de gran repercusión sanitaria y social.
- Emisión de certificados y elaboración de informes técnicos para los productos sanitarios que solicitan su inclusión en la prestación farmacéutica.
- Los análisis de productos sanitarios realizados a petición del Organismo Notificado Español, dentro del procedimiento de evaluación por examen CE de tipo.
- Análisis de productos dentro del programa de Convenios de Colaboración con Organizaciones Públicas y Privadas.
- El laboratorio está acreditado como laboratorio de ensayos por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) con el número 175/423LE de acuerdo con los criterios de la Norma UNE EN ISO/IEC 17025.

1. Investigación

1.1. Resultados de la actividad

Como resultado de la actividad de control llevada a cabo por el Laboratorio de Productos Sanitarios, con el objetivo de mejorar los métodos de ensayo, se han realizado los siguientes trabajos:

Roud Robin test para estudiar el empolvado en guantes quirúrgicos "Medical Device Gloves: Determination of removable surface powder". Este trabajo se encuadra dentro de la revisión ISO/TC45/SC3/WG2.

Desde el año 2002 hasta la actualidad se está llevando a cabo un proyecto de investigación para el Estudio de los Mecanismos de Acción de Apósitos para Úlceras. Desarrollo y validación de la metodología de ensayo para su control de calidad (FP4/1253/02). En la actualidad tenemos un facultativo realizando este Proyecto

1.2. Proyectos

Proyectos en ejecución y de futuro:

Continuar con el proyecto para el estudio de los mecanismos de acción de apósitos para úlceras. Desarrollo y validación de la metodología de ensayo para su control de calidad (FP4/1253/02).

Se ha continuado con el mismo objetivo de años anteriores de desarrollar nuevos métodos de ensayo aplicados al control de calidad de los productos sanitarios y validarlos. Asimismo, proponer su modificación si se considera adecuado en el Comité Técnico de Normalización europeos e internacionales en los que el ISCIII participa como experto.

2. Prestación de servicios

2.1. Resultados de la actividad

Podemos destacar entre otras, que uno de los objetivos prioritarios para este servicio cuya actividad principal es la de control, es mantener nuestro Sistema de Calidad de acuerdo a la norma UNE-EN ISO/IEC 17025:2005, con el objetivo de poder asegurar los resultados analíticos que se generan en este laboratorio.

Desde el año 1999, el laboratorio está acreditado por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) como Laboratorio de Ensayo Acreditado N.º 175/LE423, que reconoce formalmente la competencia técnica del Laboratorio de Productos Sanitarios para la realización de ensayos en productos sanitarios dentro del alcance determinado.

Con fecha 26 de enero del 2006 hemos tenido la auditoria de ENAC de seguimiento de los ensayos obteniendo unos resultados muy satisfactorios como en los años anteriores.

Se han ampliado los convenios de colaboración suscritos con empresas privadas, para la prestación de servicios y asistencia científico-técnica.

Durante el año 2005, el Servicio de Productos Sanitarios, ha emitido un total de 271 informes técnicos, relativos a los productos sanitarios que han sido analizados por sus laboratorios. Que suponen 33.427 determinaciones analíticas realizadas a estas muestras.

TABLA 1: MUESTRAS ANALIZADAS, PARÁMETROS VALORADOS EN CADA LOTE Y DETERMINACIONES REALIZADAS AÑO 2005

Tipo de muestra	Lotes analizados	Parámetros valorados en cada lote	N.º de determinaciones
Absorbentes para incont.	57	11	3.135
Apósitos	30	7	1.050
Bolsas recogida de orina	12	10	1.200
Colectores	2	5	50
Cánulas y accesorios	18	5	2.700
Condones CE de tipo	2	9	2.738
P. Ostomía	58	8	2.320
Medias terapéuticas	7	5	105
Tejidos Elásticos:	1	8	40
Sondas uretrales	23	8	4.600
Contratos:			
– Medias terapéuticas	1	3	9
– Guantes	3	13	78
– Condones	2	3	3.780
– Absorbentes	2	11	110
Ensayos interlaboratorios:			
– Condones	17	8	4.250
– Guantes	32	5	4.864
Denuncias:			
– Condones	2	8	2.398
Total	**271**		**33.427**

TABLA 2: EVOLUCIÓN DE LA PRINCIPAL ACTIVIDAD ANALÍTICA DURANTE 2000-2005

Tipos de procedimientos	Lotes 2000	Lotes 2001	Lotes 2002	Lotes 2003	Lotes 2004	Lotes 2005
Análisis CE tipo	0	16	8	1	2	0
Certificados efectos y accesorios	283	272	358	196	204	208
Denuncias	0	7	23	2	0	2
Recogidas	0	0	0	2	3	0
E. Interlaboratorios	-	-	35	34	33	49
Contratos					21	12
Para Estudio					5	0
Total	**283**	**295**	**424**	**235**	**268**	**271**

2.2. Proyectos en ejecución

La implantación en nuestro laboratorio de los métodos de análisis basados en normas armonizadas de carácter europeo e internacional, supone la utilización de métodos de ensayo y especificaciones comunes aceptados por las organizaciones de fabricantes, organizaciones de consumidores, y por los laboratorios de control público y privado. Esta ha sido la razón por lo que se prosigue la actividad de desarrollo y validación de métodos de ensayo con el objetivo de obtener resultados más repetitivos y más trazables. En la actualidad este Servicio cuenta con cuarenta y seis ensayos acreditados por la Entidad de Acreditación (ENAC) y es nuestro objetivo incluir todos los métodos de ensayo en el alcance de la de la acreditación.

3. Formación

3.1. Resultados de la actividad

Dentro del plan de formación del ISCIII, el personal del Servicio de Productos Sanitarios ha participado en diversos cursos de formación internos y externos

El Responsable Técnico del Servicio de Productos Sanitarios, D.ª Pilar Díaz del Valle, participó como ponente en el I Congreso Nacional de Enfermería Sociosanataria, que se celebró en Valencia los días 25, 26 y 27 de mayo del 2005 en el apartado "Cuidados paliativos en el paciente sociosanitario", que se celebró en el Auditorio del Museo Príncipe de la Ciudad de las Artes y las Ciencias de Valencia.

Durante este año D.ª Pilar Díaz del Valle y D.ª Pilar Guerra López han colaborado como personal docente, impartiendo clases para la preparación del personal en las oposiciones de promoción interna de los auxiliares de investigación.

Asimismo, parte del servicio ha participado en un curso de mejora personal.

4. Diversos

4.1. Actividades de Garantía de Calidad

En relación con las gestiones relacionadas con el Sistema de Garantía de Calidad para el control de los productos sanitarios se han llevado a cabo las siguientes actividades:

- Programa de auditorias internas.
- Revisión del Sistema de Calidad.
- Elaboración y revisión de documentos técnicos y de gestión de la calidad (procedimientos).
- Elaboración de programas anuales: Formación, Calibración, Gestión de equipos.
- Auditoría externa de reevaluación ENAC.

4.2. Actividades de normalización

El Servicio de Productos Sanitarios del Instituto de Salud Carlos III participa en la elaboración y desarrollo de normas aplicables a los productos sanitarios.

Asiste como representante del Instituto de Salud Carlos III, en calidad de experto, a las reuniones de los grupos de trabajo creados en diferentes comités técnicos de normalización, nacionales como la Asociación Española de Normalización AENOR, europeos (CEN) e internacionales (ISO), participando activamente en las reuniones de normalización y en la votación de los documentos que de ellos se derivan.

Grupos de trabajo Nacionales:

- AEN/CTN 111/GT1 y GT2 Aparatos y dispositivos Médicos y Quirúrgicos. De este grupo es presidenta Rosa Cepeda, Jefe de Servicio de Productos Sanitarios.
- AEN/CTN 111/SC13 Aparatos y dispositivos para infusión, inyección transfusión.
- AEN/CTN 111/SC13 GT4 Preservativos de caucho
- AEN/CTN 153 Ayudas técnicas a discapacitados.

- AEN/CTN 153/SC6 Ostomía e Incontinencia.
- CNT 111/SG2/GT2 Productos Quirúrgicos y Batas (nuevo)

Grupos de trabajo internacionales:

- CEN 205/WG2 Medias terapéuticas de compresión.
- ISO/TC173 /SC3 WG2 Absorbens Aids.
- ISO/TC 157 Mechanical contraceptives.

4.3. Convenios de colaboración

Durante el período del año 2005, se mantuvieron los cuatro contratos de colaboración firmados con las empresas privadas y otros ocho contratos para la prestación de servicio y elaboración de informes técnicos

Centro Asociado de Investigación en Evolución y Comportamiento Humanos (ISCIII-UCM)

1. Introducción

Durante el período comprendido entre enero del 2005 y diciembre del mismo año, el Centro UCM-ISCIII de Evolución y Comportamiento Humanos ha continuado su actividad en las tres principales líneas de trabajo que fueron definidas inicialmente;

- **Neurociencia y Comportamiento Humano**, dirigida por el Dr. Manuel Martín-Loeches y cuyo equipo lo forman, Pilar Casado Martínez, Raquel Gonzalo Barbas, Lidia de Heras de la Peña, Francisco Muñoz Muñoz y Annette Hohlfeld.
- **ADN antiguo**, coordinada por el Dr. Anders Götherström. Equipo formado por: Jaime Lira Garrido y Cristina Valdiosera Morales.
- **Paleontología y Evolución Humana**, coordinada por el Prof. Dr. Juan Luis Arsuaga Ferreras, quien además es el director del Centro. El equipo está compuesto por: Milagros Algaba Suárez, Alejandro Bonmatí Lasso, Alfonso Esquivel Rojas, Nuria García García, Ana Gracia Téllez, Francisco Gracia Téllez, Carlos Lorenzo Merino, Ignacio Martínez Mendizábal, María Cruz Ortega Martínez, Eva María Poza Rey y Rolf Michael Quam.
- Se sigue trabajando en la línea de divulgación científica iniciada años atrás, dirigida por el Prof. Dr. Juan Luis Arsuaga, y además compuesta por Alfonso Esquivel Rojas y Milagros Algaba Suárez.

2. Actividades 2005

2.1. Trabajos de infraestructura

- Laboratorio de Restauración y Conservación. Los trabajos de este equipo se ocupan de la gestión, custodia, almacenaje, conservación, restauración y replicado de los materiales fósiles, comparativa y réplicas depositados en este Centro de Investigación. Para estas labores, se cuenta con las dependencias que a continuación se detallan:

- Laboratorio de fósiles humanos. En esta sala se almacenan, en armarios ignífugos de alta seguridad, los fósiles que se custodian en este centro.
- Laboratorio de restauración. En este espacio se realizan todos los trabajos relacionados con la restauración, conservación y replicado de los fósiles que son objeto de investigación en este centro.
- Sala de compactos. En esta sala se disponen tres compactos dobles donde se almacenan diversas colecciones de referencia, comparativa y restos del triado del yacimiento de la Sima de los Huesos.
- Sala-museo biblioteca de la colección de réplicas de fósiles humanos.

A lo largo del período del año 2005 se han actualizado los equipos informáticos, se han instalado video-cámaras de seguridad (de especial relevancia para la custodia de los fósiles originales) (ver a continuación), se ha tratado de establecer unas condiciones estándar de climatización centralizadas; como no ha sido posible, se han incorporado unos termohigrógrafos (datalogger) para determinar las oscilaciones registradas en las ubicaciones más sensibles. A falta de un regulador centralizado, las oscilaciones se han determinado controlar manualmente.

Para evitar el deterioro y limitar la exposición de productos tóxicos, se ha adquirido un refrigerador para el almacenaje de los productos de restauración y moldeo.

- Laboratorio de ADN antiguo. Además de los componentes fungibles, ha sido adquirido un molino criogénico SPEX CERTIPREP.
- El número de volúmenes que componen la biblioteca ha aumentado a lo largo de este último año con la llegada de un número importante de libros y revistas especializadas en torno a la evolución humana y otras áreas temáticas afines. Además, también se han adquirido nuevas réplicas de fósiles, fundamentalmente del registro fósil humano, que amplían notablemente la colección que ocupa las vitrinas destinadas a tal efecto. El aula también se ha visto dotada de un cañón multimedia para realizar exposiciones.
- Ampliación, actualización y renovación del equipo informático y multimedia.
- Instalación de red de cámaras de vigilancia con el objetivo de reforzar la seguridad del centro, a cargo de la Unidad de Asuntos Generales del ISCIII.

2.2. Gestión de proyectos

Área de Paleontología y Evolución Humana

- Durante el año 2005, el área de Evolución Humana ha obtenido sus fondos del proyecto de investigación y desarrollo tecnológico del MCYT, titulado: "*Geología, geocronología y paleobiología de los yacimientos de la Sierra de Atapuerca II*", cuya referencia es BOS2003-08938-C03-01. Investigador principal: Prof. Dr. Juan Luis Arsuaga Ferreras.
- Este proyecto tiene adscrita una beca de investigación a través del programa de dotación de Becas Predoctorales de Formación del Personal Investigador (FPI), cuyo beneficiario es:
  - Eva María Poza Rey (referencia de la beca: BES-2004-5626. Fecha de inicio: 1 de mayo de 2004. Fecha de finalización: 30 de abril de 2008. También con cargo a este proyecto hay concedidos dos contratos:
  - Técnico de restauración. Persona contratada: María Cruz Ortega Martínez. Fecha de inicio de contrato: 1 de agosto del 2004. Fecha fin de contrato: 31 de diciembre de 2006.
  - Licenciado en Geología para labores de digitalización y procesamiento de información cartográfica. Persona contratada: Francisco Gracia Téllez. Fecha de inicio de contrato: 1 de agosto de 2004. Fecha fin de contrato: 31 de diciembre de 2006.
- A finales del 2005 se realizó la solicitud para el nuevo proyecto de investigación del Ministerio de Educación y Ciencia, del que dependen, tanto el Área de Paleontología y Evolución Humana, como el de ADN antiguo.

- La cavidades kársticas del Valle de Santo Adriano (Asturias) han sido financiadas a través del proyecto "Estudios arqueológicos y geológicos sobre la cueva del Conde en Santo Adriano" de la Consejería de Cultura, Comunicación Social y Turismo del Principado del Asturias (CN-04-218), a través de Universidad de Oviedo. Co-directores: Gema Adán, Miguel Arbizu y **Juan Luis Arsuaga**. Dotación: 300.000. Período: 2004-2007.

Área de ADN antiguo

- La línea de ADN sigue contando con un apartado dentro del proyecto de investigación y desarrollo tecnológico del MCYT, titulado: "*Geología, geocronología y paleobiología de los yacimientos de la Sierra de Atapuerca*", referencia DGICYT BOS2003-08938-C03-01. Investigador principal: Juan Luis Arsuaga Ferreras.
- Durante el 2005 fueron renovadas las dos becas de investigación asociadas a esta línea de trabajo:
  - Cristina Valdiosera Morales. Beca procedente del convenio de Unidades Asociadas al CSIC, entre ésta institución y la Universidad Complutense de Madrid.
  - Jaime Lira Garrido. Beca de investigación de la Fundación Atapuerca.
- Además, ha sido firmado un contrato entre este centro y la Consejería del Medio Ambiente, Ordenación del Territorio e Infraestructuras del Principado de Asturias, para la realización del estudio que lleva por título: "*Proyecto de conservación del Oso Pardo (Ursus arctos) en la Península Ibérica a través de estudios genéticos y moleculares en ADN antiguo mitocondrial y nuclear*", para el período 2003-2005, prorrogado hasta septiembre de 2006. Este proyecto está gestionado por el "Área de Gestión Económica-ISCIII".

Área de Neurociencia Cognitiva

- Se ha renovado el proyecto "*Actividad neuronal y sintaxis: especificidad lingüística de las negatividades anteriores obtenidas mediante potenciales evocados cerebrales ante anomalías sintácticas y morfosintácticas*". Ayudas a proyectos de investigación del MEC. Ref. SEJ2004-04221/PSIC. Inicio 2004. Duración tres años. Investigador principal: Manuel Martín-Loeches Garrido.

2.3. Actividades científicas

2.3.1. Trabajos en curso

Área de Paleontología y Evolución Humana

Las objetivos específicos de esta área se pueden resumir en las siguientes líneas de investigación: "*Taxonomía y filogenia de homínidos fósiles*", "*Dimorfismo sexual y biología social de homínidos fósiles*", "*Paleofisiología de la audición y origen del lenguaje*", "*Tamaño y proporciones corporales de homínidos fósiles*", "*Biomecánica de homínidos fósiles*", "*Paleoneurología y neumatización craneofacial de homínidos fósiles*", "*Taxonomía y filogenia de carnívoros de los yacimientos de la Sierra de Atapuerca*", "*Bioestratigrafía y biocronología de los yacimientos de la Sierra de Atapuerca*" y "*Reconstrucciones paleoambientales y paleoclimáticas de los yacimientos de la Sierra de Atapuerca*". En torno a estas líneas se han llevado a cabo las siguientes acciones específicas:

- Como base de las líneas de investigación, "*Taxonomía y filogenia de homínidos fósiles*", "*Dimorfismo sexual y biología social de homínidos fósiles*", "*Paleofisiología de la audición y origen del lenguaje*", "*Biomecánica de homínidos fósiles*" y "*Paleoneurología y neumatización craneofacial de homínidos fósiles*", ha sido necesaria la adquisición de numerosas tomografías axiales computerizadas (TACs) de fósiles de registro humano. Algunas de ellas se comercializan a través del Instituto de Antropologá de Viena, mientras que para otras ha sido necesario el desplazamiento de miembros del equipo hasta las instalaciones

donde se albergan los fósiles. Este ha sido el caso de Tel-Aviv (Israel), Johannesburgo y Pretoria (Sudáfrica). También se han visitado las colecciones de comparativa de primates y homínidos fósiles del Instituto y Museo de Antropología de Zurich (Suiza) y de la universidad del Estado de Florida (EEUU) a través de dos estancias breves de dos meses de duración.

- Una vez que la línea *"Paleofisiología de la audición y origen del lenguaje"* obtuvo resultados en 2004 a través de la publicación de un artículo en la revista Proceedings of the Nacional Academy of Sciences of USA, sobre la audición de los humanos del yacimiento de la Sima de los Huesos, en la actualidad ha centrado sus investigaciones en los primeros homínidos. Con ello se pretende ampliar el contexto evolutivo en el que se han producido los cambios en la audición.

- El esqueleto postcraneal, que participa en las líneas *"Dimorfismo sexual y biología social de homínidos fósiles", "Tamaño y proporciones corporales de homínidos fósiles" y "Biomecánica de homínidos fósiles"* ha sido objeto de recientes investigaciones que nos han proporcionado datos acerca de los pesos, estaturas, proporciones y aspectos funcionales de la biomecánica y el parto del grupo de homínidos que se han encontrado hasta la fecha en el yacimiento de la Sima de los Huesos (Atapuerca). Como fruto, han sido presentadas tres comunicaciones en el 74th congreso de la American Association of Physical Anthrpologist. Además, los estudios sobre los huesos de la mano de los homínidos de la Sima de los Huesos (Sierra de Atapuerca, Burgos) prevén la lectura en 2006 de la Tesis Doctoral a cargo de D. Carlos Lorenzo Merino.

- Respecto a la histología de los homínidos fósiles, las aplicaciones de la microscopía con luz polarizada circularmente en las investigaciones microanatómicas de la estructura y función de los tejidos duros de hominidos fósiles, han dado como resultado la presentación de una tesis doctoral a cargo de D. Alejandro Pérez-Ochoa, tutoriada por el Dr. Juan Luis Arsuaga Ferreras.

- En la *"Taxonomía y filogenia de carnívoros de los yacimientos de la Sierra de Atapuerca"* y *"Bioestratigrafía y biocronología de los yacimientos de la Sierra de Atapuerca"* se ha llevado a cabo por primera vez una actualización y revisión de los taxones de carnívoros de todos los yacimientos de la Sierra de Atapuerca, englobando todas las cronologías dentro del rango de hace unos 300 ka hasta 1,1-1,3 Ma. En este análisis faunístico se ha integrado el orden carnivora con el resto de los macrovertebrados, y de las colecciones de microvertebrados estudiadas por el equipo de la Universidad de Zaragoza liderado por la D.ª Gloria Cuenca. Este exhaustivo estudio ha permitido no sólo dividir en seis unidades faunísticas los distintos yacimientos de la sierra, sino además asociar todo el conjunto de taxones por unidades diferenciadas.

- Para resolver las cuestiones relacionadas con las *"Reconstrucciones paleoambientales y paleoclimáticas de los yacimientos de la Sierra de Atapuerca"* se han realizado muestreos en restos de diversos taxones del Pleistoceno Medio (Atapuerca), que se han completado con un estudio preliminar de isótopos estables. La muestra incluye macromamíferos (carnívoros y ungulados). Este estudio pretende determinar asociaciones ecológicas de la fauna que vivía en la sierra hace 400 ka, para comprender el contexto en el que vivieron los humanos (*Homo heidelbergensis*).

- El año 2005 ha visto nacer una nueva línea de investigación basada en los estudio de las cavidades endocraneales de los grandes carnívoros a través de tomografía axial computerizada, con el fin de profundizar en la descripción y la filogenía de los grandes carnívoros (úrsidos y hiénidos) de los yacimientos de Sima de los Huesos.

- Las investigaciones en los yacimientos africanos del Awash Medio (Etiopía) han centrado su interés en correlacionar las faunas africanas de carnívoros que co-habitaron con los homínidos durante los últimos dos millones de años, con las euroasiáticas de estas cronologías que estudiamos en distintos yacimientos como Atapuerca, Untermassfeld, Vallonnet... Además de los aspectos paleoecológicos, este estudio ayuda a comprender los procesos migratorios de los carnívoros entre los distintos continentes, y a su vez los de los humanos que usaron similares rutas. D. Rolf Quam está llevando a cabo su tesis doctoral en torno a estos estudios.

Área de ADN antiguo

- Las actividades realizadas en esta anualidad se han concentrado en los siguientes objetivos específicos de investigación del Proyecto: *"Implementación de un protocolo para la extracción", "Purificación y secuenciación de ADNa", "Estudio de procesos de alteración tafonómica de ADNa", "Estudio de la domesticación del caballo", "Estudio de la domesticación de bóvidos", "Obtención y estudio de ADNa antiguo en ejemplares neandertales de la Península Ibérica"* y *"Obtención y estudio de ADNa en fósiles del yacimiento de la Sima de los Huesos"*.
- La puesta en marcha y desarrollo de esta nueva gran línea de investigación ha permitido alcanzar parte de los objetivos propuestos y plasmarlos en publicaciones. En especial, destaca la publicación del estudio de la domesticación de bóvidos en la Península Ibérica durante la Edad del Bronce, en la revista internacional *Proceedings of Nacional Academy of Sciences* of USA. También se encuentra en prensa el trabajo realizado sobre la obtención y estudio filogenético del ADN de hace 400.000 años procedente de los restos de osos de la especie *ursus deningeri*, del yacimiento de la Sima de los Huesos (sierra de Atapuerca) en la nueva revista *Biology Letters*.
- En relación a los estudios que se tienen que ver con el grupo de los *Ursidos*, actualmente Dña. Cristina Valdiosera Morales se encuentra trabajando en dos proyectos: 1) Filogeografía mitocondrial del oso pardo en Europa y 2) Pérdida de diversidad genética en las poblaciones de oso pardo de la Península Ibérica. Para ello ha sido necesaria la búsqueda y los permisos para acceder al material fósil de las colecciones de distintos países europeos. Las muestras han sido procesadas utilizando dos métodos distintos; uno a base de la extracción, hibridación y purificación con un tampón fosfáto en combinación con una técnica de separación magnética, y otro, el más común para extracción de ADN en tejidos, que es el del fenol/cloroformo. Este proceso ha sido llevado a cabo en tres laboratorios diferentes (Londres, Madrid, Uppsala). Además, algunas de las muestras han sido enviadas a datar por C^{14} a la Universidad de Uppsala.
- El proyecto de filogeografía mitocondrial del oso pardo, pretende estudiar los efectos de los distintos cambios climáticos durante gran parte del Cuaternario en la estructura genética que se observa en las poblaciones actuales del continente europeo, para lo cual se están analizando poblaciones del Norte, centro y Sur de Europa con distintas cronologías.
- Respecto a la pérdida de diversidad genética en las poblaciones de oso pardo de la Península Ibérica, sé esta colaborando con el Museo Nacional de Ciencias Naturales, donde se han obtenido fragmentos de ADN mitocondrial de 272 pb de 25 osos actuales de la Cordillera Cantábrica. Estas secuencias se compararán con secuencias de oso pardo, de distintas ubicaciones geográficas y cronologías (desde el Ultimo Máximo Glaciar, alrededor de 18.000 años hasta épocas históricas), dentro de la Península Ibérica. De esta manera se podrá estimar la tasa de pérdida de variabilidad genética que han sufrido estas poblaciones hasta la actualidad.
- Dña. Cristina Valdiosera Morales ha presentado y leído el trabajo de investigación que le otorga el título de suficiencia investigadora (D.E.A.) con el trabajo "La Paleontología Molecular aplicada a Estudios de Genética de la Conservación de Especies en Peligro de Extinción: Proyecto Oso".
- D. Jaime Lira Garrido, ha continuado trabajando en la investigación centrada en el origen de la domesticación de *Equus caballus* en la Península Ibérica a partir del análisis de ADN antiguo (ADNa). Durante los primeros meses del año, se procesaron más de 400 fragmentos de un total de 20 muestras fósiles procedentes del yacimiento de El Portalón de Cueva Mayor, en la sierra de Atapuerca, que se habían extraído en el laboratorio del Centro Mixto UCM-ISCIII durante el año 2004. A su vez, se realizaron ensayos de preservación biomolecular de una parte de la muestra de estudio en el Archaeological Research Laboratory de la Universidad de Estocolmo. Los resultados de estas investigaciones han dado lugar a una comunicación en un congreso internacional. Posteriormente, se han terminado de procesar los fragmentos de ADNmt que conforman las secuencias de las 20 muestras antiguas y se han realizado las dataciones por Carbono 14 correspondientes. Además, se ha comenzado con la extracción de ADN nuclear, concretamente de marcadores moleculares del cromosoma Y proce-

dente de las mismas muestras fósiles, obteniendo resultados preliminares. Finalmente, se ha ampliado la muestra de estudio con caballos salvajes ibéricos de la época perteneciente al Pleistoceno Superior, con los que se llevarán a cabo análisis, tanto de los marcadores mitocondriales, como del cromosoma Y.

Área de Neurociencia Cognitiva

- Se trabaja en registros de actividad eléctrica cerebral, gracias a la puesta en marcha del laboratorio de registros electrofisiológicos. Concretamente se ha llevado a cabo un experimento que pretende explorar hasta qué punto las operaciones sintácticas que efectúa el cerebro al procesar una oración son comunes o, por el contrario, independientes de otro tipo de operaciones no lingüísticas de la memoria operativa. Por tanto, el objetivo es obtener una mejor descripción de los procesos cognitivos específicos reflejados por negatividades anteriores obtenidas en la actividad eléctrica cerebral cuando las personas procesan oraciones. Este experimento ha dado lugar a un artículo que ha sido aceptado para su publicación en la revista internacional *Psychophysiology*.
- En la misma línea de investigación mediante la técnica de potenciales evocados derivada del registro de la actividad eléctrica cerebral, se ha continuado la colaboración con el grupo de trabajo de la Dra. Marta Sanz, del Instituto Psiquiátrico José Germain de Leganés. En este sentido, hemos continuado con la recogida de datos para realizar un experimento paralelo con sujetos esquizofrénicos que permita estudiar si las diferencias observadas en algunos componentes de los potenciales evento-relacionados referidas a procesos puramente sintácticos y otros más relacionados con la memoria operativa, se dan también en una patología como la esquizofrenia.
- Se ha iniciado la construcción de los materiales de un experimento que pretende estudiar si el componente de los potenciales evento-relacionados, N400, que refleja procesos semánticos en la comprensión de oraciones, se ve afectado cuando se lleva a cabo una tarea dual. Este estudio será llevado a cabo principalmente por D. Annette Hohlfeld, becaria postdoctoral procedente de la Facultad de Psicología de la Universidad Humboldt de Berlín.

2.3.2. Publicaciones académicas

Área de Paleontología y Evolución Humana

Publicaciones en revistas especializadas internacionales del SCI.

Álvarez-Laó, D. & García, N. (en prensa enero 2006–on-line septiembre 2005). A new site from the Spanish Middle Pleistocene with cold resistant faunal elements: La Parte (Asturias, Spain). Quaternary International 142-143, 107-118.

Carbonell, E., Bermúdez de Castro, J.M., Arsuaga, J.L., Allue, E., Bastir, M., Benito, A., Cáceres, I., Canals, T., Díez, J.C., Van der Made, J., Mosquera, M., Ollé, A., Pérez-González, A., Rodríguez, J., Rodríguez, X.P., Rosas, A., Rosell, J., Sala, R., Vallverdú, J. & Vergés J.M. (2005) An Early Pleistocene hominid mandible from Atapuerca–TD6, Spain. *Proceedings of the National Academy of Science* 102, 5674-5678.

Daura, J., Sanz, M. Subirá, M.E., Quam, R., Fullola, J.M. & Arsuaga, J.L. (2005). A neandertal mandible from the Cova del Gegant (Sitges, Barcelona, Spain). *Journal of Human Evolution* 49, 56-70.

García, N. & F.C. Howell (2005) 18th International Senckenberg Conference, 6th International Palaeontological Colloquium in Weimar (Germany). *Evolutionary Anthropology* 14, 1, 3–4.

LLorente, M., Feliú, O., Carbonell, E., Mosquera, M., Riba, D., Lorenzo, C., Celiberti, V., Álvarez de Quevedo, I., Martínez, M., Toll, M., Estebaranz, F., Dotras, L., Sanmartí,

Trueba, M., González, M., Puig, M., Santos, D., Martín, I. & Sevilla, A. Mona Project: Rehabilitation, Resocialisation And Dehumanisation Of State Owned Primates. *Folia Primatologica,* (2005) 76: Pp. 55-56.

Martínez-Navarro, B., Claret, A., Shabel, A.B., Pérez-Claros, J.A., Lorenzo, C., & Palmqvist, P. (en prensa). Early Pleistocene "hominid remains" from southern Spain and the taxonomic assignment of the Cueva Victoria phalanx. *Journal of Human Evolution,* 48, 517-523.

Abstracts de congresos en revistas internacionales de SCI.

Arsuaga, J.L., Quam, R., Villaverde, V., Martínez, I., Lorenzo, C., Carretero, J.M. & Gracia, A. (2005) New Neandertal remains from the site of Cova Negra (Spain) *American Journal of Physical Anthrpologist* 40 (supplement): 66-67.

Arsuaga, J.L., Poza-Rey, E.M., Martínez, I., Quam, R., Lorenzo, C., Bonmatí, A. & Gracia, A. Nuevas investigaciones de STS5 (*australopithecua africanus* de Sterkfontein, Sudáfrica). Abstracts de la XXI Jornadas de la Sociedad Española de Paleontología, pp. 151–152.

Bonmatí A. & Arsuaga J.L. (2005) Inventory and preliminary description of Middle Pleistocene pelvis remains from the site of Sima de los Huesos, Atapuerca (Spain). *American Journal of Physical Anthropologists* 40 (supplement): 79.

Carretero, J.M., Rodríguez, L., García, R., Gómez, A. & Arsuaga, J.L. (2005) Upper limb long bones from Sima de los Huesos site (Sierra de Atapuerca, Burgos, Spain). *American Journal of Physical Anthropology* 40 (supplement): 87.

Gómez, A., Carretero, J.M., Rodríguez, L., García, R., & J.L. Arsuaga, J.L. (2005) The cervical vertebrae from the Sima de los Huesos site (Sierra de Atapuerca, Burgos, Spain) *American Journal of Physical Anthropology* 40 (supplement): pp. 111.

Lira, J.E., Götherström, A. & Arsuaga, J.L. Patterns of horse domestication in the Iberian Bronze Age. El Portalón de Cueva Mayor site (sierra de Atapuerca, Burgos, Spain): Genetic evidence. *Abstracts of the 35th International Symposium on Archaeometry,* pp. 79.

Lorenzo, C., Martínez, I., Arsuaga, J.L. & Gracia, A. (2005) Bootstrap method in the analysis of cranial capacity variation in the Dmanisi fossils and *Homo ergaster*. American Journal of Physical Anthropology 40 (supplement): pp. 145.

Martínez, I., Quam, R., Lorenzo, C., Arsuaga, J.L., Rosa, M., & Jarabo, J. (2005) Auditory capacities in Middle Pleistocene humans from the Sierra de Atapuerca, Spain. *American Journal of Physical Anthropology* 40 (supplement): 150.

García, N., Feranec, R., Arsuaga, J.L., Bermúdez de Castro, J.M. & Carbonell, E. (2005) Isotopic interpretation of faunal relationships from Middle Pleistocene hominid bearing localities in the Sierra de Atapuerca, Northern Spain. *Journal of Vertebrate Paleontology*, 25 (3) pp. 62A.

Santos, E., García, N., Arsuaga, J.L., Carretero, J.M., & Alférez, F. Morfología y arquitectura interna de los cráneos de úrsidos del Cuaternario mediante nuevas tecnología aplicadas (TAC y reconstrucciones 3D). *Abstracts de la XXI Jornadas de la Sociedad Española de Paleontología*, pp. 123–124.

Publicaciones en revistas nacionales

Cuenca-Bescós, G., Alberdi, M.T., Canudo, J.I., García, N., Gordillo, J.C., Made, J.V.D., Ramón, D. & Rubio, C. J. (2005). Los Mamíferos del Pleistoceno Medio de La Cueva de los Huesos de Obón (Parque Cultural del Río Martín, Teruel). *Geogaceta,* Teruel, mayo de 2005.

Artículos de libros

Ortega Martínez, A.I., Pérez-González, A., Martín Merino, M.A., Carretero Díez, J.M. & Arsuaga, J.L. El sistema Cueva Mayor-Cueva del Silo: un estudio morfogenético del endokarst de la Sierra de Atapuerca (Burgos, España). (M. Santonja, A. Pérez-González. & J. Machado Eds.). *Geoarqueología y Patrimonio en la Península Ibérica y el entorno mediterráneo.* Adema Ed. ISBN: 84-7359-581-5, pp.161-179 (2005).

En prensa

Gilbert, W. H., García, N. & Howell, F.C. (In Press) 4. Carnivora. In *Pleistocene Paleontology OfThe Daka Member, Middle Awash, Ethiopia*. University Of California Press.

Howell, F.C. & García, N. (In Press). Carnivora (Mammalia) From Lemudong'o (Narok District, Kenya). *Kirtlandia (The Cleveland Museum Of Natural History)*.

Llorente, M., Riba, D., Mosquera, M., Estebaranz, F., González, M. Lorenzo, C., Sanmartí, N., Toll, M., Carbonell, E. & Feliu, O. Hand Laterality In Humanized Chimpanzees (*Pan Troglodytes*) From The Fundación Mona Refugee (Girona, Spain). *American Journal Of Primatology*. (En Prensa).

Lorenzo, C. & Arsuaga, J.L. (En Prensa). El Dimorfismo Sexual: Un estudio antropológico de La desigualdad. En Sevillano, M.ª C.; Rodríguez, J.; Olarte, M. & Lahoz, L. (Eds): El Conocimiento del Pasado. Una herramienta para la igualdad. Plaza Universitaria Ediciones, Salamanca.

Área de ADN antiguo

Artículos en revistas internacionales del SCI

Anderung, C., Bouwman, A., Persson, P., Carretero, J.M., Ortega, A.I., Elburg, R., Smith, C, Arsuaga, J.L., Ellegren, H. & Götherström, A. (2005) Prehistoric contacts over the Straits of Gibraltar indicated by genetic analysis of Iberian Bronze Age cattle. *Proceedings of the National Academy of Science* 102, 8431-8435.

En prensa

Valdiosera, C. Revelación del color de caballos a partir de ADN antiguo y su implicación en sociedades medievales. Survey on Human and Fauna relationships: an archaeozoological approach, INAH.

En revisión

Valdiosera, C., García, N., Dalén, L., Smith, C., Kahlke, R., Lidén K., Angerbjörn, A., Arsuaga, JL. & Götherström, A. Typing single polymorphic nucleotides in mitochondrial DNA as a way to access Middle Pleistocene DNA. *Biology Letters.*

Área de Neurociencia Cognitiva

Artículos en revistas internacionales del SCI

Molina, V., Sanz, J., Muñoz, F, Casado, P., Hinojosa, J.A., Sarramea, F., Martín-Loeches, M. (2005) Dorsolateral prefrontal cortex contribution to abnormalities of the P300 component of the event-related potential in schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 140: 17-26.

Martín-Loeches, M., Sommer, W., Hinojosa, J.A. (2005) ERP components reflecting stimulus identification: Contrasting the recognition potential and the early repetition effect (N250r). *International Journal of Pshychophysiology,* 55: 113-125.

Martín-Loeches, M., Casado, P., Hinojosa, J.A., Carretié, L., Muñoz, F. (2005) Higher Order Activity beyond the Word Level: Cortical Dynamics of Simple Transitive sentences comprehension. *Brain and Language*, 92: 332-348.

Casado, P., Martín-Loeches, M., Muñoz, F., Fernández-Frías, C. (2005) Are semantic and syntactic cues inducing the same processes in the identification of word order? *Cognitive Brain Research*, 24: 526-543.

Martín-Loeches, M., Muñoz, F., Casado, P, Melcón, A.; Fernández-Frías, C. (2005) Are the anterior negativities to grammatical violations indexing working memory? *Psychophysiology*, 42: 508-519.

2.3.3. Congresos

Área de Paleontología y Evolución Humana

Seis Comunicaciones en *The 74th Annual Meeting Of The American Association Of Physical Anthropologists*, Milwaukee, Wisconsin, Usa, 6-9 de Abril de 2005:

Autores: Arsuaga, J.L., Quam, R., Villaverde, V., Martínez, I., Lorenzo, C., Carretero, J.M. & Gracia, A.

Título: New Neandertal remains from the site of Cova Negra (Spain).

Tipo de participación: Comunicación.

Año: 2005.

Autores: Bonmatí, A., Arsuaga, J.L.

Título: Inventory and preliminary description of Middle Pleistocene pelvis remains from the site of the Sima de los Huesos, Atapuerca (Spain).

Tipo de participación: Póster.

Año: 2005.

Autores: Carretero, J.M., Rodríguez, L., García, R. Gómez, A. & Arsuaga, J.L.

Título: Upper limb long bones from Sima de los Huesos site (Sierra de Atapauerca, Burgos, Spain).

Tipo de participación: Comunicación.

Año: 2005.

Autores: Gómez, A., Carretero, J.M., Rodríguez, L. García, R. & Arsuaga, J.L.

Título:The cervical vertebrae from the Sima de los Huesos site (Sierra de Atapuerca, Burgos, Spain).

Tipo de participación: Comunicación.

Año: 2005.

Autores: Lorenzo, C., Martínez, I., Arsuaga, J.L. & Gracia, A.

Título: Bootstrap method and the analysis of cranial capacity variation in the Dmanisi fossils and *Homo ergaster*.

Tipo de participación: Comunicación.

Año: 2005.

Autores: Martínez, I., Quam, R., Lorenzo, C., Arsuaga, J.L., Gracia, A., Rosa, M. & Jarabo, P.

Título: Auditory capacities in Middle Pleistocene humans from the Sierra de Atapuerca, Spain.

Tipo de participación: Comunicación.
Año: 2005.

Trabajos a otros congresos:

Autores: Álvarez-Laó, D., García, N., Mol, D., Martín Suárez, E.
Título: A Southern find of woolly mammoth at the El Padul site (Granada, Spain) Tipo de participación: Comunicación Oral.
Congreso: *2nd World of Elephants Congress.*
Fecha: *septiembre de 2005.*
Lugar de celebración: *Hotsprings, South Dakota, USA.*

Autores: Arroyo, J., Iturrondobeitia, J.C., Carbonell, E., Bermúdez, J.M., Arsuaga, J.L. & Díez, C.
Título: Primera aproximación de la fauna subfósil de oribátidos (Acari, Oribatida) de los yacimientos cuaternarios de la sierra de Atapuerca (Burgos).
Congreso: *XXIII Jornadas de la Asociación Española de Entomología.*
Fecha: 11-13 de julio de 2005.
Lugar de celebración: Logroño.
Entidad Organizadora: Asociación Española de Entomología.

Autores: Arsuaga, J.L., Poza-Rey, E.M., Martínez, I., Quam, R., Lorenzo, C., Bonmatí, A. & Gracia, A.
Título: Nuevas investigaciones de STS5 (*Australopithecua africanus* de Sterkfontein, Sudáfrica).
Tipo de participación: Comunicación oral.
Congreso: *XXI Jornadas de la Sociedad Española de Paleontología.*
Fecha: 03-08 de octubre de 2005.
Lugar de celebración: Sevilla.
Entidad Organizadora: Sociedad Española de Paleontología.

Autores: Cuenca-Bescós, G. & García-García, N.
Título: The mammal succession from the Early to the Middle Pleistocene of Sierra de Atapuerca: environmental transition recorded on Trinchera Dolina and Trinchera Elefante sites Tipo de participación: Comunicación oral.
Congreso: *Coloquio Internacional Tende (Francia).*
Fecha: mayo 2005.
Lugar de celebración: Tende (Francia).

Autores: García, N., Feranec, R., Arsuaga, J.L., Bermúdez de Castro, J.M. & Carbonell, E.
Título: Isotopic interpretation of faunal relationships from Middle Pleistocene hominid bearing ocalities in the Sierra de Atapuerca, Northern Spain.
Tipo de participación: Comunicación oral.
Congreso: *65th Annual Meeting Society of Vertebrate Paleontology.*
Fecha: 19-22 de octubre de 2005.
Lugar de celebración: Mesa Southwest Museum and Phoenix Marriot Mesa (Mesa, Arizona).
Entidad Organizadora: Society of Vertebrate Paleontology.

Autores: Mazza, P., Rustioni, M. & García, N.
Título: First discovery of a well preserved skull of *Ursus* gr. *thibetanus* in the latest Pliocene of Central Italy.

Tipo de participación: Comunicación Oral.
Congreso: *Coloquio Internacional Tende (Francia)*.
Fecha: mayo de 2005.
Lugar de celebración: Tende (Francia).

Autores: Ortega, M.C., Ortega, A.I., Arsuaga, J.L & Carretero, J.M.
Título: La restauración en el yacimiento de El Portalón de Cueva Mayor (Sierra de Atapuerca).
Tipo de participación: Comunicación oral.
Congreso: *IV Congreso Internacional "Restaurar la Memoria", organizado por la Junta de Castilla y León, y la Diputación de Valladolid.*
Fecha: 12 al 14 de noviembre de 2004.
Lugar de celebración: Valladolid.

Autores: Santos, E., García, N., Arsuaga, J.L., Carretero, J.M., & Alférez, F.
Título: Morfología y arquitectura interna de los cráneos de úrsidos del Cuaternario mediante nuevas tecnología aplicadas (TAC y reconstrucciones 3D).
Tipo de participación: Comunicación oral.
Congreso: *XXI Jornadas de la Sociedad Española de Paleontología*.
Fecha: 03-08 de octubre de 2005.
Lugar de celebración: Sevilla.
Entidad Organizadora: Sociedad Española de Paleontología.

Área de ADN antiguo

Autores: Götherström, A.
Título: Cattle husbandry and ancient DNA SNPs.
Tipo de participación: Comunicación oral.
Congreso: Biomolecular Archaeology Symposium.
Fecha: 18-20 March 2005.

Autores: Linderholm, A., Valdiosera, C., Angerbjörn, A., Lidén, K., Götherström, A.
Título: Black, white, or brown does the colour matter? Determination of horse colour using SNPs.
Tipo de participación: Comunicación tipo póster.
Congreso: 35th *International Symposium on Archaeometry*.
Fecha: 10-15 de Mayo de 2005.
Lugar de celebración: Beijing, China.
Entidad Organizadora: Graduate University of the Chinese Academy of Sciences.

Autores: Lira, J.E., Götherström, A. & Arsuaga, J.L.
Título: Patterns of horse domestication in the Iberian Bronze Age. El Portalón de Cueva Mayor site (sierra de Atapuerca, Burgos, Spain): Genetic evidence.
Tipo de participación: Comunicación tipo póster.
Congreso: 35th *International Symposium on Archaeometry*.
Fecha: 10-15 de mayo de 2005.
Lugar de celebración: Beijing, China.
Entidad Organizadora: Graduate University of the Chinese Academy of Sciences.

Área de Neurociencia Cognitiva

Autores: Martín-Loeches, M.
Título: Language.
Tipo de participación: Comunicación oral.
Congreso: Highlights in Developmental Psychology.
Lugar de celebración: Lisboa (Portugal).
Año: 2005.

2.3.4. Excavaciones

Área de Paleontología y Evolución Humana

- Campaña de excavación en los "*Yacimientos Arqueopaleontológicos Pleistocenos de la Sierra de Atapuerca*" durante el mes de julio del 2005.
- Campaña 2005 en los meses de Octubre-Noviembre del Valle de Santo Adriano (Asturias), donde se ha llevado a cabo la excavación del "*Yacimiento de la Cueva del Conde*", y la prospección de los "*Yacimientos de Camarín de las Ciervas*" y "*Cueva Pequeña*".

2.3.5. Visitas a otras instituciones

Área de Paleontología y Evolución Humana

- D. Alejandro Bonmatí realizó una estancia breve de dos meses en el Museo e Instituto Antropológico de Zurich (Suiza).
- D. Rolf Quam y D. Alejandro Bonmatí visitaron en junio las colecciones de homínidos fósiles originales y réplicas a cargo del Profesor Yoel Rak, del Departamento de Anatomía del Sackler Medical School, Universidad de Tel-Aviv (Israel).
- Los doctores Juan Luis Arsuaga e Ignacio Martínez, D. Rolf Quam y D. Carlos Lorenzo visitaron el Museo del Transvaal de Pretoria y la Universidad de Witwatersrand (Johannesburgo) en Sudáfrica.
- Dña. Eva María Poza Rey disfrutó de una estancia de dos meses de duración en el departamento de Antropología de la Universidad del Estado de Florida (Tallahassee, EEUU) bajo la supervisión de Dean Flak.
- La Dra. Nuria García ha disfrutado de dos becas en centros extranjeros de reconocido prestigio internacional. Por un lado, en el Human Evolutionary Research Center de la Universidad de California en Berkeley (USA), tomando muestras del esmalte dental de 73 molares de varios taxones distintos, todos pertenecientes al yacimiento del Pleistoceno superior de Valdegoba (Burgos), con presencia de Neandertales. El muestreo tiene como finalidad analizar los isótopos estables (C y O) para realizar estudios tróficos de los paleoecosistemas en los que habitaron estos homínidos. Además, visitó el Institut für Quartärpaläontologie Weimar (Senckenberg Research Station) con dos propósitos: 1–Estudio morfométrico de la colección de úrsidos (*Ursus rodei*, Musil, R. (2001) del yacimiento de Untermassfeld. 2–Preparar junto a el Dr. R.-D. Kahlke, director de Instituto de Paleontología de Weimar, un proyecto de investigación conjunto, que incluya análisis isotópicos (de C y O) para realizar estudios tróficos de los paleoecosistemas del último millón de años.

Área de ADN antiguo

- El Dr. Anders Götherström, ha realizado múltiples visitas a lo largo del año 2005 a la Universidad de Uppsala, para coordinar y colaborar en los diferentes proyectos en los que se encuentra trabajando en la actualidad.

- D. Jaime Lira Garrido, realizó dos estancias diferentes al Departamento de Biología Evolutiva de la Universidad de Uppsala, durante los meses de abril y julio.
- Dña. Cristina Valdiosera Morales realizó las siguientes visitas a los siguientes centros para obtener muestras de ejemplares fósiles de osos pardo: Sociedad de Ciencias Aranzadi, San Sebastián, País Vasco, Facultad de Geología, Universidad de Oviedo, Asturias y Laboratorio de Evolución Humana, Dpto. De Ciencias Historicas y Geografía, Edif. I+D+i, de la Universidad de Burgos. Además, realizó una estancia de Investigación en el departamento de Antropología Genética en University Collage London (UCL) en colabración con el Dr. Ian Barnes de seis meses de duración.

Área de Neurociencia Cognitiva

- El Dr. Manuel Martín-Loeches ha realizado una visita a la Universidad Humboldt de Berlín en el ámbito de colaboraciones científicas, entre los días 27 de junio y 3 de julio de 2005; y del 17 al 21 de diciembre de 2005.

2.3.6. Visitas de Investigadores

Área de Paleontología y Evolución Humana

- El Dr. Yoel Rak de la Universidad de Tel-Aviv y el Dr. Bill Hylander de la Universidad de Duke visitaron nuestras instalaciones para consultar el material fósil de nuestros fondos.
- El Dr. José María Bermúdez de Castro y Dña. María Martinón Torres, procedentes del Museo de Ciencias Naturales de Madrid, vinieron en diversas ocasiones a nuestro centro.
- El Dr. Antonis Bartsiokas de la Universidad Democritus de Grecia que colabora actualmente con miembros de nuestro equipo en la patología, tafonomía y desarrollo de los restos de homínidos del yacimiento de la Sima de los Huesos.
- La Dra. Gloria Cuenca perteneciente de la Universidad de Zaragoza.
- La Dra. Arantxa Aramburu procedente de la Universidad del País Vasco.
- Diverso personal investigador procedente del "Laboratorio de Evolución Humana, Dpto. de Ciencias Historicas y Geografia, Edif. I+D+i, Universidad de Burgos" ha visitado nuestro centro en numerosas ocasiones, en relación a las investigaciones conjuntas que se llevan a cabo entre ambos centros.
- Dña. Eulalia Subirá, D. Joan Daura y Dña. Montserrat Sanz, procedentes de la Universidad de Barcelona, que participan en un estudio común con miembros de nuestro centro (Dr. Juan Luis Arsuaga y D. Rolf Quam).

Área de ADN antiguo

- Ian Barnes, del Departamento de Antropología y de Biología del University College, Londres (Inglaterra). Fruto de su visita fue la presentación de los resultados más recientes de sus investigaciones a través de una conferencia pública.

Área de Neurociencia Cognitiva

- Visita del Prof. Werner Sommer, de la Universidad Humbolt de Berlín, en septiembre de 2005.
- Estancia de D. Roland Nigbur, estudiante del programa del programa Erasmus/Sócrates, procedente de la Facultad de Psicología de la Universidad Humboldt de Berlín, hasta marzo de 2005.

2.3.6. Otras visitas

- Excmo. Rector de la Universidad Complutense de Madrid, D. Carlos Berzosa.
- Ilmo. Sr. D. Francisco Gracia Navarro, Director General del Instituto de Salud Carlos III.

2.3.7. Colaboraciones con otros equipos/sectores

- La Fundación Atapuerca colabora activamente con nuestro centro, subvencionando parte de los trabajos de excavación en la Sierra de Atapuerca, así como financiando tres becas predoctorales en diversas áreas: ADNa (D. Jaime Lira Garrido), paleontología humana (D. Rolf Quam) y restauración y conservación del material fósil (Dña. Ana Citores Ceballos).
- Con el fin de obtener las herramientas adecuadas en las mejores condiciones económicas, para llevar a cabo los trabajos de reconstrucción y recreación tridimensional de modelos anatómicos, a partir de imágenes de tomografía computerizada, se ha establecido un acuerdo con la empresa belga Materialise para la adquisición de dos licencias para las herramientas informáticas Mimics y el módulo STL+.
- Se mantiene la colaboración con el Hospital Ruber Internacional (Madrid) y el Hospital General Yagüe (Burgos) para la obtención de Tomografías Axiales Computarizadas de los restos fósiles de la Sierra de Atapuerca.
- La empresa Land Rover España apoya las tareas de excavación en los yacimientos de la Sierra de Atapuerca mediante la cesión desinteresada de un vehículo todo-terreno durante el tiempo de la campaña de excavación (mes de julio).
- Desde la constitución de este centro se mantiene una estrecha colaboración con los miembros del equipo de paleontología del laboratorio de Evolución Humana del edificio de I+D+I de la Universidad de Burgos, con los que se llevan a cabo diversos proyectos conjuntos.
- La Fundación Rafael del Pino financia la realización de dos proyectos murales, sobre la evolución de la vida y del hombre, con folletos informativos asociados que complementan el material gráfico expositivo (ver *otros trabajos*).

Área de Paleontología y Evolución Humana

- En el estudio de las alteraciones existentes sobre los fósiles de la Sima de los Huesos contamos con la participación del Dr. Antonis Bartsiokas, del Departamento de Paleoantropología de la Universidad de Demócritos (Tracia, Grecia).
- Dña. Eulalia Subirá, D. Joan Daura y Dña. Montserrat Sanz de la Universidad de Barcelona y los miembros de nuestro centro, el Prof. Juan Luis Arsuaga y D. Rolf Quam, continúan colaborado en diversas líneas de investigación acerca de los estudios de los restos fósiles de la Cova del Gegant (Barcelona)
- La línea de investigación "*Reconstrucciones paleoambientales y paleoclimáticas de los yacimientos de la Sierra de Atapuerca*", se lleva a cabo en colaboración con el equipo de palinología de la Universidad de Alcalá encabezado por la Dra. Blanca Ruiz Zapata, que ya ha producido los primeros resultados.
- El Institut für Quatarpalaontologie (Weimar) del Senckenberg Naturmuseum (Alemania), y la Dra. Nuria García siguen colaborando en el estudio de los especimenes de úrsidos recuperados en el yacimiento de Untermassfeld (Alemania). Esta colaboración científica está incluida en el proyecto de investigación titulado "*Das Pleistozän von Untermaßfeld bei Meiningen (Thüringen)*", dirigido por el Dr. R.-D. Kahlke y financiado por el Senckenberg Naturmuseum hasta el 31-12-2004.
- D. Rolf Quam estudia en colaboración con el Dr. Yoel Rak de la Universidad de Tel-Aviv, los huesos del oído medio de los humanos fósiles del yacimiento de Qafzeh en Israel, que en el futuro darán como resultado su publicación.

- En relación a la línea de investigación sobre "*Paleofisiología de la audición*", se ha establecido una colaboración con los Drs. Francis Thackeray, Darryl de Ruiter y Jacopo Moggi-Cecchi para el estudio de los huesos temporales y los huesecillos del oído medio de los fósiles pertenecientes a los géneros *Australopitecus* y *Parantropus* de Sudáfrica.
- La Dra. Nuria García continúa con la colaboración, iniciada en años anteriores, con el Laboratory for Human Evolutionary Studies (LHES) de la Universidad de California en Berkeley (EEUU), basada en el estudio de los carnívoros procedentes de los yacimientos del Middle Awash (Etiopía), fundamentalmente Halabee y Daka.
- Se mantiene vigente la participación en el proyecto: "*Production and perception of Language in Neandertals*" que forma parte del programa "*Origine de l'Homme, du Langage et des Langues*" del CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique). El Director del proyecto es Dr. Jean-Jacques Hublin (Director del Department of Human Evolution del Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, Leipzig, Alemania). En este proyecto colaboran los investigadores Prof. Dr. Juan Luis Arsuaga, el Dr. Ignacio Martínez y D. Rolf Quam.

Área de ADN antiguo

- Se mantiene la colaboración en el campo de investigación de aDNA, a través del convenio firmado con el Principado de Asturias para el estudio del origen y evolución de la diversidad genética de la especie *Ursus arctos*.
- En el ámbito de la línea de investigación de aDNA, se continúa colaborando estrechamente con el equipo del Department of Evolution, Genomics, and Systematics de la Universidad de Uppsala, del que el Dr. Anders Götherström es Assistant Profesor, así como el Archaeological Research Laboratory, de la Universidad de Estocolmo. Además de las ya mencionadas estancias por parte de miembros de nuestro equipo para conocer y especializarse en determinadas técnicas específicas, en ese departamento se realizan las labores de secuenciación de aDNA, así como determinadas replicaciones de aDNA con el objetivo de contrastar las realizadas en nuestro centro.
- En lo que concierne al "proyecto de pérdida de diversidad genética en las poblaciones de oso pardo de la Península Ibérica", se está colaborando con el Museo Nacional de Ciencias Naturales de Madrid en la obtención de muestras.
- Una vez iniciado el contacto en el año 2004, en la actualidad, miembros del equipo mantienen estrecho contacto con el School of Biological Sciences, Royal Holloway, University of London, en relación a los trabajos de ADNa que se llevan en nuestro centro.

Área de Neurociencia Cognitiva

- Se ha realizado una colaboración con el departamento de Psicología Biológica de la Universidad Humboldt de Berlin para estudiar los procesos cerebrales implicados en la comprensión de oraciones en lo relacionado con la interacción entre los aspectos semánticos y sintácticos que tienen que ver con dicho procesamiento. Esta colaboración continúa en la actualidad, con el fin de estudiar a continuación los efectos de tareas adicionales en la ejecución de tareas de comprensión del lenguaje (aspectos sintácticos).
- Se ha establecido una colaboración con el grupo de trabajo de la Dra. Marta Sanz, del Instituto Psiquiátrico José Germain de Leganés, con el fin de realizar registros electrofisiológicos a pacientes esquizofrénicos para determinar si existe un patrón específico de algunos componentes de los potenciales evento-relacionados en esta patología.

2.4. Actividades académicas

2.4.1. Conferencias

Área de Paleontología y Evolución Humana

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Prima e dopo la sintesi moderna: rifflesioni sull'evoluzione umana. (Before and after the modern synthesis: reflections on human evolution).

Congreso: 2.° *Darwin day L'evoluzione umana.*
Fecha: 15–16 de febrero de 2005.
Lugar de celebración: Museo di Storia Naturale di Milano (Italia).
Entidad organizadora: Museo di Storia Naturale di Milano, Associazione Nazionale Musei Scientifici & Società Italiana di Scienze Naturali.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Dispersal, taxonomy and phylogeny.
Congreso: International Conference *Humans in the focus our evolution Ten years after the discovery of the Ceprano calvaria.*
Fecha: 16-19 de marzo de 2005.
Lugar de celebración: Pofi–Ceprano (Italia).
Entidad organizadora:

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: La agresión como herramienta de supervivencia de el *Homo antecessor.*
Congreso: *Agresión y Violencia. Avance en la investigación de las Bases y el control de la Agresividad Humana.*
Fecha: 6 de octubre de 2005.
Lugar de celebración: Madrid.
Entidad organizadora: Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Área de Neurociencia Cognitiva

Autores: Martín–Loeches, M.
Título: Técnicas magnetoeléctricas: fundamentos técnicos y aplicaciones en el estudio de las funciones y disfunciones cognitivas.
Tipo de Participación: Conferencia.
Curso: Neuroimagen y psiquiatría.
Organizador: Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.
Año: Curso 2005.

Autores: Martín–Loeches, M.
Título: Potenciales evocados neurofisiológicos en la evaluación de la patología mental.
Tipo de Participación: Conferencia.
Curso: Neuroimagen.
Organizador: Hospital Universitario de Salamanca; Sanidad de Castilla y León.
Año: 2005.

Autores: Martín–Loeches, M.
Título: Neurofisiología del Lenguaje
Tipo de Participación: Conferencia.
Curso: Jornadas de Neuropsicología.
Organizador: Facultad de Psicología de la Universidad de Salamanca.
Año: 2005.

2.4.2. Participación en cursos

Área de Paleontología y Evolución Humana

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Gestión e investigación de la Paleontología en el siglo XXI.

Congreso: *Mesa Redonda del XXI Jornadas de la Sociedad Española de Paleontología.*
Fecha: 7 de octubre de 2005.
Lugar de celebración: Monasterio de Santa María de las Cuevas (Isla de La Cartuja, Sevilla).
Entidad organizadora: Sociedad Española de Paleontología.

Autores: Arsuaga, J.L.
Congreso: *Humans in the focus our evolution.*
Fecha: 16-19 de Marzo de 2005.
Lugar de celebración: Pofi-Ceprano (Italia).
Tipo de participación: Chairman.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: The five european species.
Congreso: Colloque International *Origine de l'homme, peuplement de la Terre & exposition "160 ans de prehistoire a Monaco".*
Fecha: 17 de noviembre de 2005.
Lugar de celebración: Museé d'Antropologie préhistorique de Mónaco.
Entidad organizadora: Comité Scientifique au Musée d'Antropologie préhistorique de Mónaco.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Mesa Redonda del *III Congreso sobre Comunicación Social de la Ciencia.*
Congreso: *III Congreso sobre Comunicación Social de la Ciencia.*
Fecha: 9 de noviembre de 2005.
Lugar de celebración: Palacio de la Ópera de La Coruña.

Autores: Gracia, A.
Título: Investigaciones en Atapuerca.
Congreso: Programa PUMA.
Fecha: 13 de mayo de 2005.
Lugar de celebración: Universidad Autónoma de Madrid.
Entidad organizadora: Universidad Autónoma de Madrid.

Autores: Gracia, A.
Título: Conferencia Inaugural. Las Ciencias y Las Letras de Atapuerca.
Congreso: Programa PUMA.
Fecha: 27 de octubre de 2005.
Lugar de celebración: Universidad Autónoma de Madrid.
Entidad organizadora: Universidad Autónoma de Madrid.

Autores: Lorenzo, C.
Título: La evolución de los homínidos.
Congreso: Curso Regional *Los primeros pobladores de Extremadura.*
Tipo de participación: Conferencia.
Fecha: 14 de noviembre de 2005.
Lugar de celebración: Centro de Profesores y Recursos de Cáceres (C.P.R.), Cáceres. Del 7/3/2005 al 16/4/2005.

Área de ADN antiguo

Autores: Lira, J.
Título: Taller de Paleontología.

Curso: C.R.I.F. El hombre primitivo y su relación con el entorno.
Fecha: 17 de noviembre de 2005.
Lugar de celebración: Las Acacias. Madrid.
Fecha: 07 y 12 de abril de 2005.

Autores: Lira, J.
Título: Los yacimientos de la sierra de Atapuerca: Metodología de investigación. Curso: C. R. F. Nuevas Perspectivas de la Ciencia.
Lugar de celebración: Centro de Profesorado Luisa Revuelta. Córdoba.
Fecha: 28 de abril de 2005.

Autora: Valdiosera, C.
Título: Filogeografía mitocondrial a través de ADN antiguo y conservación del oso pardo "*Ursus arctos*" en Europa.
Curso: Seminario Relaciones Hombre-Fauna del laboratorio de Arqueozoología.
Lugar de celebración: México D. F. (México), Museo de las Culturas. Instituto Nacional de Antropología e Historia, (INAH).
Fecha: 19 de agosto de 2005.

Autora: Valdiosera, C.
Título: Filogeografía mitocondrial a través de ADN antiguo y conservación del oso pardo "*Ursus arctos*" en Europa.
Lugar de celebración: México D. F. (México), Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, (UNAM).
Fecha: 22 de agosto de 2005.

Área de Neurociencia Cognitiva

Autores: Martín–Loeches, M.
Título: Lenguaje Primitivo.
Tipo de participación: Conferencia.
Organizador: CRIF Las Acacias.
Año: 2005.

Autores: Martín–Loeches, M.
Título: Event-related potentials in language research.
Tipo de participación: Conferencia.
Organizador: Dpto. de Psicología Biológica de la Universidad Humboldt de Berlín.
Año: 2005.

Autores: Martín–Loeches, M.
Título: Psicobiología del Lenguaje.
Tipo de participación Conferencia.
Organizador: Facultad de Psicología de la Universidad de Salamanca.
Año: 2005

2.4.4. Otros trabajos

- Equipo de Paleontología y Evolución Humana: Elaboración de la Memoria de las excavaciones realizadas durante la campaña del año 2004 en el yacimiento de la Sima de los Huesos.

- El Dr. Alejandro Pérez-Ochoa defendió su Tesis Doctoral en febrero del 2005 co-dirigida por el Prof. Dr. Juan Luis Arsuaga, obteniendo la calificación Apto *cum laude* por unanimidad, dedicada a las aplicaciones de la microscospía con luz polarizada circularmente en las investigaciones microanatómicas de la estructura y función de los tejidos duros de homínidos fósiles.
- El Prof. Dr. Juan Luis Arsuaga Ferreras fue miembro del jurado Premio Joven de Ciencias de la UCM.
- Dña. María del Pilar Casado Martínez ha leído la Tesis Doctoral que lleva por título: "Procesos implicados en la identificación del orden no canónico en oraciones transitivas: una aproximación electrofisiológica". Departamento de Psicobiología. Universidad Complutense de Madrid. Defendida el 17 de febrero de 2005, obteniendo la máxima calificación y dirigida por el Dr. Manuel Martín-Loeches Garrido.

2.5. Actividades de difusión del conocimiento

2.5.1. Conferencias

Área de Paleontología y Evolución Humana

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Atapuerca y la evolución humana.
Congreso: Conferencia asociada a la exposición: Atapuerca y la Evolución Humana.
Fecha: 20 de enero de 2005.
Lugar de celebración: Zaragoza.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Atapuerca and the human evolution.
Congreso: *Simposyum of the Royal Geographical Society.*
Fecha: 30 de enero de 2005.
Lugar de celebración: Londres (Inglaterra).
Entidad organizadora: Royal Geographical Society.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Atapuerca, the Time Machine.
Fecha: 7 de febrero de 2005.
Lugar de celebración: Instituto Cervantes de Amster Yard de Nueva York.
Entidad organizadora: Instituto Cervantes.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Alimentación en la Prehistoria.
Fecha: 14 de febrero de 2005.
Lugar de celebración: Amigos de Emilio Blanco.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Atapuerca y la evolución humana.
Congreso: Conferencia asociada a la exposición: Atapuerca y la Evolución Humana.
Fecha: 31 de marzo de 2005.
Lugar de celebración: Lérida.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Atapuerca.
Congreso: Curso de Alimentación.

Fecha: 5 de abril de 2005.
Lugar de celebración: Madrid.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Explorando Atapuerca.
Fecha: 7 de abril de 2005.
Lugar de celebración: Sociedad Geográfica Española (San Sebastián).
Entidad organizadora: Sociedad Geográfica Española.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Atapuerca.
Fecha: 10 de abril de 2005.
Lugar de celebración: Expo Lingua (Feria del Libro).

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Atapuerca y la evolución humana.
Congreso: Conferencia asociada a la exposición: Atapuerca y la Evolución Humana.
Fecha: 12 de abril de 2005.
Lugar de celebración: Gijón.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Conferencia de rectores de Universidades Españolas.
Fecha: 20 de abril de 2005.
Lugar de celebración: Casa de las Américas, Madrid.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Atapuerca.
Fecha: 6 de mayo de 2005.
Lugar de celebración: MARC Museo de Arqueología, Alicante.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Atapuerca y la evolución humana.
Congreso: Conferencia asociada a la exposición: Atapuerca y la Evolución Humana.
Fecha: 18 de abril de 2005.
Lugar de celebración: Murcia.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Atapuerca.
Fecha: 22 de mayo de 2005.
Lugar de celebración: Natural History Museum. Leiden (Paises Bajos).

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: The Atapuerca hominid fossil remains and their place in the human evolution.
Fecha: 23 de mayo de 2005.
Lugar de celebración: Amsterdam University.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: El mundo de Atapuerca.
Congreso: Conferencia en la Feria del Libro de Madrid.
Fecha: 29 de mayo de 2005.
Lugar de celebración: Madrid.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Atapuerca y la evolución humana.
Congreso: Conferencia asociada a la exposición: Atapuerca y la Evolución Humana.
Fecha: 2 de junio de 2005.
Lugar de celebración: Murcia.

Autores: Arsuaga, J.L.
Título: Atapuerca: O *Homo heidelbergensis*.
Congreso: *V Ciclo de Conferencias em Evoluçao Humana*.
Fecha: 18 de noviembre de 2005.
Lugar de celebración: Castillo de Leiria, Leiria, Portugal.
Entidad organizadora: Municipio de Leiria. Câmara Municipal. Divisao de Museus e Património.

Autores: Gracia, A.
Título: Las Ciencias y las Letras de Atapuerca.
Tipo de participación: Conferencia.
Fecha: 14 de noviembre de 2005.
Lugar de celebración: Colegio Público Tres Cantos, Madrid.

Autores: Lorenzo, C.
Título: La reproducció digital dels fòssils humans de la serra d'Atapuerca.
Congreso: Programa de actividades de la Exposición "Atapuerca i l'evolució humana". Saló de Plens del Palau de la Paeria, Plaça de la Paeria, Lleida.
Lugar de celebración: Lleida.
Fecha: 14 de abril de 2005.

Autores: Martínez, I
Título: Auditory capacities in Middle Pleistocene human fossils from the sierra de Atapuerca (Burgos, Spain).
Congreso: Ciclo de Conferencias Internacionales del Instituto Cervantes.
Fecha: 24 de noviembre de 2005.
Lugar de celebración: Varsovia, Polonia.

2.5.2. Exposiciones

- "Atapuerca y la evolución humana".
  Exposición patrocinada por Caixa Cataluña que se viene itinerando desde el año 2003. La muestra que se exhibe se modifica en cada emplazamiento con nuevas aportaciones, que a lo largo de este año han consistido en un conjunto de paneles que ilustran la evolución del esqueleto postcraneal, la incorporación de las vértebras cervicales al cráneo 5, un esferoide original de Olduvai, el esqueleto del *Homo ergaster* conocido como "Tukana boy" y una serie de dibujos y bocetos, realizados por los Kennis, que ilustran diversos aspectos de la evolución humana. La exposición se acompaña, en cada sede, de un ciclo de conferencias a cargo de los investigadores y otro de talleres (arqueología, paleontología y arte rupestre), destinados a niños de entre ocho y doce años.
  Durante el año 2005 se ha exhibido en las siguientes ciudades:
  – Zaragoza. 20 de diciembre de 2004 al 6 de febrero de 2005. La Lonja (Ayuntamiento de Zaragoza).
  – Lleida. 28 de febrero al 24 de abril del 2005. Sala Municipal de Sant Joan (Ajuntament de Lleida).
  – Murcia. 18 de mayo de 2005 al 17 de julio de 2005. Museo Arqueológico de Murcia (Gobierno de la Región Autónoma de Murcia).

– Jaén. 22 de septiembre al 6 de noviembre de 2005. Palacio Provincial de la Diputación de Jaén (Diputación y Ayuntamiento).
– Madrid. 16 de diciembre del 2005 al 12 de marzo de 2006. Museo Arqueológico Nacional (Ministerio de Cultura).

2.5.3. Publicaciones

Arsuaga, J.L. *Al Otro Lado de la Niebla*. SUMA Ed. ISBN: 84-9646-316-8 (2005), pp. 304.

Arsuaga, J. L. & Martínez, I. The Chosen Species: The Long March of Human Evolution. Blackwell Publishers. ISBN: 1405115335 (2005), pp. 284.

Carbonell E, Rodríguez XP, R. S, van der Made J, Lorenzo C, Mosquera M, Vaquero M, Rosell J, Vallverdú J, Burjachs F, and Hortolà P (2005) Homínidos: las primeras ocupaciones de los continentes. Barcelona: Ariel.

Otros materiales de divulgación

- En colaboración con la Fundación del Pino, se han realizado dos proyectos:
  – Finalización de la ejecución del proyecto del panel de la historia del universo y de la vida.
  – Diseño, documentación y ejecución (con la participación de D. Fernando Fueyo) de un mural sobre la evolución de nuestra cultura. Paralelamente, redacción de un catálogo explicativo de los "momentos" escogidos.

- Como actividad añadida a la exposición "Atapuerca y la evolución humana" se han creado, elaborado e impartido talleres didácticos dirigidos a escolares. Estas actividades pretenden hacer llegar a los más pequeños, de una manera entretenida, algunos de los conocimientos y descubrimientos que normalmente quedan sólo al alcance de los adultos. El éxito de la experiencia ha hecho que estas actividades se hayan dirigido también al profesorado de enseñanza secundaria, transformándolas de manera que sirvan como recursos didácticos que les ayuden a la hora de afrontar los contenidos que sobre la Evolución Humana tienen que impartir.

2.6. Trabajos realizados en el laboratorio de conservación/restauración

En el período comprendido entre enero y diciembre de 2005, los trabajos de conservación-restauración han sido realizados por las técnicos en restauración Dña. María Cruz Ortega Martínez y la incorporación de Dña. Ana Isabel Citores Ceballos y en estrecha colaboración con la conservadora Dña. Ana Gracia Téllez y con la ayuda del equipo de investigación de Centro UCM-ISCIII dirigidos por el Pr. Dr. Juan Luis Arsuaga Ferreras.

El objetivo primordial del equipo de restauración fue la conservación-restauración de la extensa colección de fósiles humanos y de fauna del yacimiento de la Sima de los Huesos de Atapuerca. Asimismo, se realizaron trabajos de moldeo y replicado de fósiles, con el fin de poder llevar a cabo investigaciones científicas, de docencia, de divulgación y exposición.

Para estas labores se continuó con la revisión de toda la colección y se realizaron diversos trabajos de restauración; limpieza, consolidación, adhesión de fragmentos, realización de moldes (negativos) y réplicas (positivos) de la colección existente de los fósiles humanos del yacimiento de la Sima de los Huesos. Se realizaron informes con documentación gráfica de los trabajos de conservación-restauración llevados a cabo en el laboratorio de este centro.

La asistencia a las excavaciones de los yacimientos de Atapuerca, en el mes de julio, de los técnicos en restauración para colaborar en las tareas de excavación e intervención de los materiales que se extraigan en los yacimientos de la Sima de los Huesos y Portalón de Cueva Mayor de la Sierra de Atapuerca.

Conservación-restauración de los restos arqueológicos y paleontológicos procedentes de la excavación del yacimiento de Portalón en Cueva Mayor y de los yacimientos Pleistocenos de la Sierra de Atapuerca (Atapuerca, Burgos) (en colaboración con el equipo de paleontología del laboratorio de Evolución Humana del edificio de I+D+I de la Universidad de Burgos).

Se siguió con los trabajos de conservación-restauración de fósiles de otros yacimientos, como los de Valdegoba (Burgos, España), El Higuerón (Málaga, España), Qafzeh (Israel), etc.

2.6.1. Trabajos de conservación y restauración de fósiles de los yacimientos de Atapuerca

Estas labores han consistido en la revisión de la colección fósil para diagnosticar su estado de conservación. Se ha comprobado el estado de los productos aplicados en años anteriores, como los adhesivos y consolidantes y que cumplieran con todas las propiedades y funciones y se han buscado nuevas uniones de fragmentos para poder completar. Las actuaciones de restauración necesarias han sido:

- Los trabajos de limpieza consistieron en eliminar la suciedad superficial, la eliminación de los productos envejecidos como los adhesivos, consolidantes, plastilina y algunas siglas. Se han repuesto la posterior consolidación para proteger los fósiles.
- En casos puntuales adhesiones de fragmentos sueltos.
- La unión de nuevos fragmentos en casos concretos se ha despegado toda la pieza y se ha vuelto a unir después de su correspondiente limpieza, consolidación y resignado.

La revisión de la amplia colección se puede dividir en tres conjuntos:

Homo heidelbergensis

- *Craneales:* En algunos casos se ha tratado de intervenciones puntuales, como la unión de algún fragmento suelto, mientras que en otros casos los trabajos de restauración han sido conjunto mucho más completos y complejos.
- *Mandibulares*: el hipodigma mandibular es muy extenso; lo componen más de 58 restos de las cuales nueve conservan más del 50% de hueso del total de la mandíbula. Se ha intervenido de forma definitiva en 14 de ellos.

Industria lítica

- Se ha intervenido en el bifaz “Excalibur”, realizándose una limpieza de la superficie.

Ursus deningeri

- *Cráneo de oso* SH’05-F149-Q20: se intervino en el laboratorio de campo durante la campaña de excavación y se terminaron los trabajos en el laboratorio de este centro.

2.6.2. Trabajos de moldeo de fósiles de los yacimientos de Atapuerca

Los trabajos de moldeo se llevan a cabo con siliconas RTV y la técnica empleada es en dos piezas por tener que reproducir en volumen. Para estos trabajos la intervención necesaria sobre los fósiles es:

- Protección del fósil con consolidante espeso y plastilina para los orificios existentes.
- En los trabajos de moldeo se usa un desmoldeante para evitar que la silicona se adhiera al fósil.
- Al terminar los trabajos de moldeo se realizan los trabajos de restauración, limpieza superficial, consolidación y resiglado.

Homo heidelbergensis:

- *Fémures*: el conjunto de fémures es muy amplio pero se ha optado por intervenir en los tres conjuntos más completos y mejor conservados.

- *Huesos del Tarso*: de toda la colección de tarsos existente se han moldeado los que pertenecen a un mismo individuo (ocho elementos).
- *Vértebras*: las vértebras intervenidas son las siete vértebras cervicales pertenecientes a un mismo individuo, y asociadas al Cráneo 5.

Homotherium latidens:

- *Canino* Ata'01/TD10 (3)/G12-240 perteneciente al yacimiento de la Gran Dolina: Este trabajo no sólo ha consistido en el moldeo de la pieza dentaria, sino que además se ha realizado una restitución sobre la réplica de las partes perdidas, y un negativo (molde) de esta nueva reconstrucción.

2.6.3. Trabajos de replicado de fósiles

Para la realización de réplicas se utiliza resina bicomponente de poliuretano. Estas réplicas sirven para investigación evitando que se manipulen los originales, para docencia, exposición y divulgación. Una copia sirve para permanecer dentro del molde y que éste no se deforme. Las réplicas realizadas en este año son:

- Investigación y docencia: 72 réplicas humanas; un bifaz de SH (Excalibur).
- Divulgación:
  - Exposición itinerante *Atapuerca y la Evolución Humana".*
  - British Museum of Natural History de Londres (Gran Bretaña).
  - Museo de Ciencias Naturales de A Coruña (préstamo temporal).
  - Museo Arqueológico Provincial de Alcalá de Henares (préstamo temporal).
  - Realización de la réplica de Excalibur para obsequiar a los Príncipes de Asturias.

2.6.4. Trabajos de conservación-restauración de fósiles pertenecientes a otros yacimientos

Los trabajos de restauración de fósiles pertenecientes a otros yacimientos nacionales o internacionales con fines científicos fueron:

- Mandíbula humana de la especie *H. neanderhtalensis* de la Cova del Gegant de Sitges (Garraf, Barcelona). Se ha realizado la restauración del fósil, moldeo y replicado. Se han realizado cinco réplicas policromadas semejantes al original, las réplicas han servido para realizar las investigaciones pertinentes sin tener que manipular el original, dos se han entregado a los investigadores Joan Daura Luján y Montserrat Sanz Borras.
- Conjunto fósil de humano compuesto por 14 fragmentos, 12 de ellos son de cráneo de la especie *H. sapiens* de la cueva del Higuerón (Málaga). Se han realizado los trabajos de conservación-restauración de cada uno de los fragmentos, el moldeo y replicado de cada uno de ellos por separado. Reconstrucción del cráneo, primero sobre las réplicas, de ahí se realizó un soporte flexible para albergar los fragmentos fósiles y realizar la reconstrucción. Se realizó un molde del encéfalo. Un juego de réplicas se policromó como el original.
- Huesecillos del oído medio de *H. sapiens* del yacimiento de Qafzeh (Israel). La intervención se realizó en el martillo Q12 y yunque Q12 y el martillo Q15 y yunque Q15. la intervención que se realizó fue una limpieza de las superficies y en uno de los huesecillos, el martillo Q15, la adhesión de los dos fragmentos que lo formaban.

3. Plan de trabajo 2006

Área de Paleontología y Evolución Humana

Los objetivos y las líneas de investigación para el año 2006 se concretan en los proyectos siguientes:

- D. Carlos Lorenzo Merino y D. Rolf Quam prevén leer durante 2006 sus respectivas tesis doctorales, centradas ambas en las colecciones de humanos fósiles de la Sima de los Huesos de Atapuerca.
- Se estudiarán métrica y morfológicamente los restos humanos nuevos que vayan siendo encontrados en la nueva campaña.
- Los estudios sobre *"Paleofisiología de la audición y origen del lenguaje"* centrarán su atención sobre los primeros representantes de la familia de los homínidos. El objetivo de estos estudios será el conocimiento de las capacidades auditivas de los australopitecos, parántropos y los primeros *homo*. Con una visión más amplía y detallada de la evolución del aparato auditivo en los homínidos, se pretende poder explicar sus cambios a través de las variables relevantes que han ejercido una presión de selección sobre la fisiología de la audición, entre ellas el ambiente.
- La biomecánica y el parto seguirán siendo objeto de estudio, a través del estudio de los restos pélvicos de los humanos de la Sima de los Huesos. Para ello, se estudiará en detalle la morfología de la Pelvis 1, la más completa del registro fósil, ejemplar excepcional a la hora de poder abordar dichas cuestiones. Además, el resto de la colección será examinada para obtener una visión más clara de los patrones de dimorfismo sexual de esta población del Pleistoceno Medio. Otras colecciones del registro fósil serán visitadas para así obtener un material de comparación y un marco de referencia para las interpretaciones sobre la muestra de la Sima de los Huesos.
- Una vez que el uso de la Tomografía Axial Computerizada constituye una de las principales herramientas de análisis de la morfología de las cavidades internas óseas, durante el año 2006, esperamos poder obtener resultados satisfactorios en relación a los estudios relacionados con las reconstrucciones virtuales en 3D de la colección de cráneos de la Sima de los Huesos. El objetivo será completar con esta tecnología el mayor porcentaje posible del cráneo de estos individuos, para establecer, entre otros parámetros, estimaciones de volúmenes craneales.
- La exposición "*Atapuerca y la evolución humana*" sigue su camino a lo largo de la geografía española, con el objetivo de trasmitir conocimientos sobre evolución humana de la manera más amena y rigurosa posible. Por ello, consideramos que sus contenidos deben ser ampliados y mejorados, es decir, deben estar en constate evolución, para lo cual añadiremos nuevos elementos que la hagan aún más interesante para el gran público.
- Como se ha venido realizando hasta le fecha, los estudios filogenéticos de los restos de carnívoros (Canis, Lynx, Vulpes, Pantera...) de nuevos niveles excavados en la Sierra de Atapuerca, seguirán formando una de las principales líneas de investigación de la fauna pleistoceno. Además se quiere proseguir con los estudios de paleontología en mamíferos euroasiáticos del Cuaternario. En este sentido se realizará el estudio comparativo de restos de la especie *Ursus dolinensis* procedentes del yacimiento de la Sima de los Huesos (Atapuerca), y de otros yacimientos europeos de cronología similar como Untermassfeld (Alemania) y Vallonnet (Francia), además de los estudios de los carnívoros de los yacimientos del Awash Medio en Etiopia (Halabee y Daka, principalmente). Futuros estudios sobre estos materiales consisten en análisis isotópicos que nos permitan conocer la dieta y estructura de las poblaciones de fauna que habitaban aquellas regiones en los diferentes intervalos temporales a que corresponden.
- No se dejarán de lado las investigaciones multidisciplinares, especialmente entre el grupo de Paleontología Humana y el grupo de ADN antiguo. Nuestro nexo de unión serán los restos fósiles de la Sima de los Huesos, así como otros materiales, tanto humanos como faunísticos, procedentes de otros yacimientos. El objetivo; abordar cuestiones filogenéticas, taxonómicas y biológicas.
- De acuerdo con el avance de las investigaciones anteriormente citadas, decidiremos presentar los resultados en distintos foros internacionales (congresos del UISPP y AAPA), así como nacionales, siguiendo los calendarios de finalización de trabajos y las distintas convocatorias. Del mismo modo, los resultados serán publicados en diferentes revistas, tanto nacionales como internaciones, del mayor rigor científico.

Laboratorio de restauración-conservación

- Aprovisionamiento de material necesario para el laboratorio de restauración.
- Continuar con los trabajos de conservación-restauración de algunos de los fósiles existentes en la colección, tanto de humanos de la Sima de los Huesos como de fauna de la Sima de los Huesos y de la Gran Dolina, ambos de la Sierra de Atapuerca, con la colaboración de la conservadora Dña. Ana Gracia**,** con el objetivo de facilitar el trabajo de los investigadores del centro.
- Además, también se pretende continuar con la elaboración de negativos-moldes y positivos-réplicas de algunos de los fósiles humanos y fauna de los yacimientos de la Sima de los Huesos y de la Gran Dolina para investigación, exposición y divulgación.
- Conservación-restauración de los restos arqueológicos y paleontológicos procedentes de la excavación del yacimiento de Portalón de Cueva Mayor (Sierra de Atapuerca, Burgos), en estrecha colaboración con el equipo de paleontología del Laboratorio de Evolución Humana del edificio de I+D+i de la Universidad de Burgos.

Área de ADN antiguo

- Con el fin de obtener una visión más detallada del proceso de domesticación del caballo en la Península Ibérica, es fundamental la necesidad de recuperar ADN mitocondrial de caballos salvajes. La ausencia de caballos actuales nunca domesticados hace necesario recurrir al registro fósil y extraer este ADN procedente de caballos pleistocenos utilizando técnicas de extracción apropiadas. Por esta razón, durante el próximo año se continuarán los ensayos sobre el material fósil seleccionado durante el pasado 2005. Además, se realizarán los procesos de replicación en la Universidad de Uppsala, y se ampliará la muestra de fósiles con más material fósil de período pleistoceno procedente de diversas áreas, tanto de la Península Ibérica, como de otros yacimientos europeos. A su vez, se llevarán a cabo sobre todos los fósiles disponibles, las labores de extracción de los marcadores genéticos del cromosoma Y nuclear. De esta forma, comparando estos resultados con la información obtenida del ADN mitocondrial, se podrá tener una visión más completa de cómo y cuándo se llevó a cabo el proceso de domesticación de *Equus caballus* en la Península Ibérica.
- Durante el año 2006, se continuará haciendo un muestreo de ejemplares de oso pardo de distintas colecciones, tanto de la Península Ibéric,a como del resto de Europa. Se seguirá trabajando con las muestras obtenidas en el laboratorio con protocolos rutinarios de extracción, amplificación y secuenciación de ADN. Una vez obtenidos los resultados y analizados, se prepararán para su publicación en una revista internacional. Los resultados obtenidos en el estudio de los osos pardos serán presentados en dos congresos: International Conference of Archaezoology, México City, en agosto de 2006 e International Union for Prehistoric and Protohistoric Sciences, en septiembre del mismo año.

Área de Neurociencia Cognitiva

- Las actividades que se llevarán a cabo en el próximo año y que se encuentran actualmente en curso, se enmarcan principalmente en torno a un proyecto:
- "*Actividad neuronal y sintaxis: especificidad lingüística de las negatividades anteriores obtenidas mediante potenciales evocados cerebrales ante anomalías sintácticas y morfosintácticas*". Ayudas a proyectos de investigación del MEC. Ref. SEJ2004-04221/PSIC. Inicio 2004. Duración tres años. Investigador principal: Manuel Martín-Loeches Garrido.
- Siguiendo con los resultados obtenidos que se encuadran en este proyecto, lo que se pretende es seguir ahondando en la caracterización de las negatividades anteriores para poder determinar si los procesos reflejados por esas negatividades son exclusivos del lenguaje visual o también se dan en el lenguaje hablado.

- También, de manera similar a lo que ocurrió con el primer año de este proyecto, se seguirán llevando a cabo registros electrofisiológicos a pacientes con esquizofrenia, siempre con el fin de comparar cómo las fluctuaciones de los potenciales evento-relacionados entre sujetos pertenecientes a la población normal y pacientes con enfermedades mentales (concretamente, esquizofrénicos).
- En lo relativo, al trabajo de colaboración con la Universidad Humboldt de Berlín, se ha concedido una Acción Integrada Hispano-Alemana que refuerza dicha colaboración, y cuyo proyecto base pretende ahondar en el hecho de si los procesos semánticos y sintácticos son independientes entre sí o se hallan íntimamente relacionados durante la comprensión de oraciones.
- En cuanto a docencia, para los cursos 2004-2007, el Prof. Martín-Loeches ha sido nombrado Profesor-tutor del programa Erasmus/Sócrates para alumnos de Psicología procedentes de la Universidad Humboldt de Berlín. Además, se continuará impartiendo docencia extraacadémica en los mismos cursos y programas que en años anteriores.

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE PROGRAMAS INTERNACIONALES DE INVESTIGACIÓN Y RELACIONES INSTITUCIONALES

Introducción

La Subdirección General de Programas Internacionales de Investigación y Relaciones Institucionales se creó por Real Decreto 590/2005, de 20 de mayo (BOE de 30 de mayo) por el que se modificó la estructura del Instituto.

Su misión es gestionar las relaciones institucionales del ISCIII con los organismos nacionales e internacionales relacionados con su ámbito de competencias, y facilitar la participación de los investigadores del Sistema Nacional de Salud en las actividades de la Unión Europea (UE), así como la de dirigir y coordinar las actividades de transferencia tecnológica propias de la Institución. De esta forma, España contribuye a la creación del Espacio Europeo de Investigación y a la consecución de los objetivos de la Cumbre de Lisboa, en la que se estableció como meta convertir a la UE en la economía basada en el conocimiento más importante del mundo para el año 2010.

En consecuencia a su misión, la Subdirección se estructura en tres áreas de actividad:

- Relaciones institucionales
- Oficina de proyectos europeos
- Oficina de Transferencia de los Resultados de Investigación

En los pocos meses de andadura de esta Subdirección General las actividades realizadas en 2005 que caben señalar son:

Oficina de Proyectos Europeos

El 14 de noviembre 2005 la Dirección del Instituto de Salud Carlos III presentó la Oficina de Proyectos Europeos mediante un acto que tuvo lugar en el Salón de actos del CNIO y al que acudieron numerosas personas del mundo científico nacional.

Los objetivos de esta oficina se centran en: Aumentar la participación de los investigadores del ISCIII y del conjunto del SNS en los programas de la UE relacionados con biomedicina, salud pública y cooperación internacional.

A pesar de que España cuenta con un tejido investigador en este área sólido y acreditado, por diversos motivos, nos encontramos por debajo de la media europea en el porcentaje de retornos en relación a su contribución y a su capacidad científica y técnica. De hecho España se encuentra en séptimo lugar junto con Bélgica en el número de propuestas seleccionadas en ciencias de la vida. Con esta finalidad el ISCIII ha previsto los recursos necesarios para la creación y funcionamiento de dicha oficina dependiente de la Subdirección General de Programas Internacionales de Investigación y Relaciones Institucionales

Entre las actividades que esta oficina espera poder desarrollar se encuentran:

Servicios de información

- Difusión personalizada de la documentación y formularios de las convocatorias científico-técnicas de la Unión Europea.
- Creación de una página web con especificación de las oportunidades, plazos y documentación.

Servicios de asesoría

- Asesoría técnico-administrativa y financiera en la preparación de propuestas y becas de movilidad para la Unión Europea.
- Punto de contacto entre los científicos y técnicos del Sistema Nacional de Salud en España y la Comisión Europea.

Servicios de formación

- Programación periódica de cursos de formación para el personal del Sistema Nacional de Salud sobre los programas de investigación de la Unión Europea.
- Identificar nuevas iniciativas de investigación que puedan plantearse en el futuro.
- Participar como asesores en comités y grupos de Trabajo del Programa Marco en temas de Ciencias de la Vida y Salud.

y en general promocionar y apoyar cuantas iniciativas de colaboración internacional sean procedentes.

Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI)

La Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI) es una unidad de interfaz cuyo objetivo fundamental es hacer llegar al Sistema Nacional de Salud, operadores del sector y a la sociedad en general, los conocimientos y capacidades del Instituto así como detectar las necesidades y demanda de los distintos sectores relacionados con la Salud.

Desde el 24/4/96, está registrada en el Libro Registro creado al efecto en la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología con n.º 42.

Sus actividades se centran en:

Protección de resultados de investigación

Durante 2005 se han solicitado tres patentes internacionales y una española:

- PCT/ES2005/000704

  "Sondas y métodos para la detección e identificación simultánea de múltiples virus causantes de infecciones respiratorias en humanos"

  Titularidad: ISCIII

- PCT/ES2005/000250

  "Nuevos clones virales recombinantes basados en VIH y su utilización en métodos analíticos".

  Cotitularidad: ISCIII-FIPSE

- PCT/ES2005/000271

  "Mecánica del pulmón y de la caja torácica en niños tratados con ventilación mecánica: efectos de flujo, volumen y tiempo".

  Cotitularidad: ISCIII-Fundación Investigación Biomédica del Hospital Universitario "La Paz"

- ES 200501481

  "Método para la detección de bacterias transmitidas por garrapatas mediante PCR multiplex e hibridación en fase sólida".

  Titularidad: ISCIII

Actividades de transferencia

Consecuencia de la creciente actividad en solicitud de patentes, las actividades de transferencia también han adquirido importancia creciente, habiéndose incrementado las actividades, reuniones y visitas a empresas, encaminadas a formalizar la transferencia de nuestra cartera tecnológica.

Organización de jornadas

En colaboración con la OEPM, el día 12 de mayo se celebró una Jornada sobre Propiedad Industrial.

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE TERAPIA CELULAR Y MEDICINA REGENERATIVA

Introducción

Durante los últimos años, la investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa utilizando células troncales ha experimento avances espectaculares y nadie duda que, en un futuro, proporcionará herramientas que ayuden a paliar algunos de los principales problemas de salud que asolan al mundo occidental. Además, proporcionará beneficios adicionales indirectos mediante la valiosa información que se obtenga sobre los mecanismos que regulan la viabilidad, proliferación y diferenciación celular en condiciones normales y patológicas.

El Ministerio de Sanidad y Consumo entiende y asume que la investigación con células troncales humanas de origen adulto y embrionario es prioritaria. Dado que se trata de un área al que la sociedad es particularmente sensible, es fundamental compaginar el apoyo a la investigación con un exquisito control de los límites éticos en que debe desarrollarse la misma. Para armonizar los intereses estratégicos de la investigación en células troncales y sus implicaciones éticas y legales, se crea la Subdirección General de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa, con las siguientes prioridades:

a) El seguimiento y control de los proyectos de investigación con células troncales.

b) La creación y coordinación del Banco Nacional de Líneas Celulares.

1. Investigación

Resultados de actividad

1. Seguimiento de los convenios firmados con las comunidades autónomas de Andalucía, Valencia y Cataluña. para el fomento de la investigación con células troncales. Se han realizado las oportunas reuniones para el seguimiento de las actividades científicas realizadas y la ejecución del gasto presupuestado según la siguiente deistribución

   Andalucía: 5.900.000 €

   Cataluña: 5.900.000 €

   Valencia: 3.000.000 €

2. Se ha firmado un nuevo convenio con la Comunidad de Aragón para el fomento de la investigación con células troncales con un presupuesto de 600.000 €

3. Iniciado conversaciones con las Comunidades Autónomas de Castilla-León y Madrid, para el establecimiento de los oportunos convenios.

Redes Temáticas de Investigación Cooperativa. Se ha prestado particular atención a todas las actividades vinculadas a la Red de Terapia Celular, en cuya evaluación se ha participado.

2. Prestación de Servicios

Resultados de actividad

1. Dentro de las actividades de la Subdirección General, una de las más importantes ha sido la elaboración de informes sobre diferentes proyectos de investigación que pretendían la utilización de células troncales embrionarias humanas desde la Comisión de Seguimiento y Control de Células y Tejidos Humanos. Desde febrero de 2005, fecha en la que se aprobaron los primeros proyectos hasta el momento de elaborar la presente memoria se han informado favorablemente cinco proyectos y desfavorablemente tres, estando tres más en espera de evaluación.

2. Puesta en marcha del Banco Nacional de Líneas Celulares. El aspecto más relevante en este contexto ha sido la redacción de una Orden Ministerial sobre la organización

y el funcionamiento del Banco Nacional de Líneas Celulares. Por otro lado, se ha preparado una página web desde donde se podrá conectar a las páginas de los distintos nodos de la red, con información sobre protocolos, manera de acceder a las líneas depositadas en el Banco, etc...

3. Se ha proporcionado todo tipo de información, tanto a los principales organismos financiadores de investigación biomédica, FIS y Dirección General de Investigación del Ministerio de Educación y Ciencia, como a las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas y directamente a aquellos investigadores que lo han solicitado sobre los procedimientos a seguir para poder investigar con embriones (para establecer líneas de células troncales embrionarias humanas) o con líneas de células troncales embrionarias humanas, incluyendo un nuevo modelo de consentimiento informado que recoge todos los requisitos incluidos en el RD que regula la autorización de investigaciones en estos campos.

3. Formación

Proyectos en ejecución

Programa de formación de investigadores en Medicina Regenerativa y Terapia Celular. Junto con la priorización en la última convocatoria FIS de la financiación de proyectos de investigación relacionados con células troncales, se ha puesto en marcha el convenio firmado con el Instituto Salk de San Diego (USA), enviándose al BOE la convocatoria de 36 becas post-doctorales para que doctores españoles puedan trabajar en dicho Instituto en el campo de las células troncales.

Por otra parte, se ha organizado, dentro de este mismo convenio un encuentro entre investigadores españoles y líderes de grupos americanos y europeos de ámbito de la investigación con células troncales para tener lugar durante el primer trimestre de 2006

4. Diversos

1. La Subdirección General ha participado activamente en la redacción de la Ley de Investigaciones Biomédicas cuyo borrador ya ha sido entregado al Ministerio. Igualmente ha participado en la elaboración del Proyecto de Ley de Técnicas de Reproducción Humana Asistida, en tramitación en el Parlamento y en aquellos aspectos vinculados a la utilización terapéutica de las células troncales incluidos en el borrador de la Ley del Medicamento.
2. Representación del ISCIII y del Ministerio de Sanidad y Consumo en materia de Bioética en los siguientes foros internacionales:
   - Reuniones preparativas del documento sobre “Bioética y Derechos Humanos” UNESCO. París, enero de 2005.
   - 33.ª Conferencia General de la UNESCO, en representación del Ministerio de Sanidad y Consumo. París, octubre de 2005.
   - Participación en la redacción del documento "Recomendaciones para la Investigación con Muestras de Origen Humano". Consejo de Europa, 29ª Reunión del Comité Director para la Bioética. Strasbourg, octubre de 2005.
   - Participación en el 6th European Forum of National Ethics Councils. London, noviembre de 2005.
3. En general, la Subdirección General se ha encargado de aquellos aspectos que vinculan al Instituto de Salud Carlos III con actividades de Biotecnología y de Innovación Tecnológica, participando en numerosas actividades de ASEBIO, COTEC, Fundación Genoma España, Red Española de Nanotecnología, Fundación para la Ciencia y la Tecnología, etc...

FUNDACIÓN CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES ONCOLÓGICAS CARLOS III (CNIO)

Introducción

La Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas Carlos III es una institución promovida por el Ministerio de Sanidad y Consumo a través del Instituto de Salud Carlos III, su objetivo es el fomento de la investigación oncológica a través del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas Carlos III (CNIO) y la consiguiente promoción de los avances científicos y sanitarios en el área oncológica.

La fundación está regida por su Patronato que está presidido por Dña. Elena Salgado, titular del Ministerio de Sanidad y Consumo, y compuesto por representantes del Ministerio de Sanidad y Consumo, Ministerio de Educación y Ciencia, Presidencia del Gobierno, Instituto de Salud Carlos III, cuatro representantes de las comunidades autónomas y vocales electivos entre personas de especial relevancia en cualquiera de los ámbitos relacionados con la lucha contra el cáncer.

El CNIO es uno de los pocos centros europeos de investigación oncológica que destina sus recursos a investigación básica y aplicada bajo un enfoque integrado, facilitando la interacción entre los programas básicos con los referentes al diagnóstico molecular y a las primeras fases de desarrollo de nuevos fármacos. Constituye objetivo estratégico del CNIO realizar una investigación que permita desarrollar nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades oncológicas y trasladar los avances científicos a la práctica clínica de modo que repercuta rápidamente en el bienestar de los pacientes del Sistema Nacional de Salud.

Durante 2004-2005, como antecedente inmediato, el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), aun sin estar a pleno rendimiento, no sólo ha consolidado su posición de liderazgo en Europa como centro de excelencia, sino que también se ha convertido en una pieza esencial de la lucha contra el cáncer en España, cuyas directrices se recogen en el Plan Nacional del Cáncer.

Los resultados de este esfuerzo son ya visibles en varios proyectos surgidos del CNIO que han obtenido el reconocimiento de la comunidad científica internacional. Si la producción científica, que se ha concretado en importantes publicaciones en revistas de gran impacto científico, como Nature, Science, Cancer Cell, EMBO Journal y otras, en una clara muestra de la excelencia de la investigación que se realiza en el CNIO, no lo es menos la importante cantidad de proyectos actualmente en marcha en colaboración con hospitales y otras entidades e instituciones científicas españolas encaminados a trasladar, lo antes posible, los avances obtenidos en la investigación sobre esta enfermedad a la práctica clínica, y por tanto a los pacientes españoles con cáncer.

El CNIO, desde su puesta en marcha ha desarrollado una dinámica de colaboración con múltiples centros clínicos de todo el territorio nacional. En este contexto, destaca la Red Nacional de Bancos de Tumores, que dispone ya de una base de datos con más de 38.000 muestras de tejido tumoral susceptibles de ser utilizadas en distintos proyectos de investigación. Esta red, además, participa activamente en la Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer. El CNIO trabaja de forma coordinada con los hospitales españoles con el fin de desarrollar dinámicas comunes de investigación clínica y preclínica. En la actualidad, son más de 110 los proyectos que se desarrollan en esta línea con hospitales de todo el territorio nacional, a los que nuestro centro aporta su experiencia y recursos tecnológicos en el campo del diagnóstico molecular. De hecho, una de las aportaciones importantes del CNIO a la investigación clínica ha sido el desarrollo y fabricación de un chip de cDNA que contiene 13.000 genes y que se utiliza para establecer la huella genética de los distintos tipos de cáncer en proyectos de colaboración.

En esta misma línea se han puesto a punto hasta 90 Tissue Microarrays conteniendo más de 15.000 muestras para numerosos tipos de cáncer y que son de gran utilidad, no sólo en la investigación aplicada del cáncer, sino también en su diagnóstico, en la identificación de posibles resistencias a los medicamentos utilizados en quimioterapia o en la predicción de la evolución del tumor. Por otra parte, la estandarización y control de calidad de las técnicas moleculares es otra de las actividades realizadas en el CNIO,

además de una colaboración directa con distintos hospitales del territorio nacional para la obtención de una segunda opinión. En esta misma, línea de colaboración se enmarca el servicio de Cáncer Familiar patrocinado por la Comunidad Autónoma de Madrid y que tiene como finalidad el desarrollo del consejo genético y el seguimiento de las familias en las que alguno de sus miembros sufre un cáncer susceptible de ser heredado. En 2006 se prevé que más de 600 familias reciban consejo genético gracias a este programa. Esta actividad de cooperación entre nuestro Centro y los servicios de Oncología de los diferentes hospitales exige la formación de los médicos, tanto residentes como especialistas, en el manejo y aplicación de todas estas herramientas y técnicas moleculares de gran utilidad en la práctica clínica.

En este sentido, el CNIO ha desarrollado diferentes programas de formación que abarcan desde cortas estancias de médicos residentes en nuestro Centro, hasta la puesta en marcha de un Máster en Oncología Molecular, pasando por la realización de diferentes cursos y tutoriales. Asimismo, en esta misma dirección se enmarca la iniciativa Oncotrain, financiada por la Unión Europea, y por la que ocho estudiantes continuarán realizando su doctorado en el CNIO. Otro aspecto importante en el que el CNIO ha puesto un especial empeño, es la incorporación de jóvenes investigadores. Gracias a un acuerdo pionero en España firmado con la Fundación Caja Madrid, en 2004 cuatro investigadores procedentes de Estados Unidos y Suiza han emprendido su labor investigadora en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, incorporándose al programa de Oncología Molecular. Asimismo, se han creado los grupos de Cáncer de Pulmón y División Celular y Cáncer, dirigidos por dos importantes investigadores españoles, y la Unidad de Patología Comparada.

1. Investigación

1.1. Resultado de actividad

La mejor manera de medir la producción científica de un centro de investigación es a través de sus publicaciones y el índice de impacto de las mismas. Y, en este contexto, puede decirse que el CNIO es en la actualidad una de las instituciones científicas españolas de mayor producción científica. Durante el año 2005 (hasta octubre), los investigadores Jefes de Grupo o Unidad del CNIO han publicado, como autores principales, un total de 79 publicaciones en revistas científicas, dichas publicaciones cuentan con un índice de impacto medio de 7,4. Además, otros 45 artículos se han realizado en colaboración con grupos de investigación de otras instituciones, tanto nacionales como internacionales, con un índice de impacto medio de 6,4. Hay que señalar que 12 de todas estas publicaciones han aparecido en revistas con un índice de impacto igual o superior a 15 entre las que figuran las más importantes del mundo (Nature, Science, Cell, Nature Genetics, Nature Reviews Genetics, Annual Review of Pharmacology an Toxicology, Nature Cell Biology, Cancer Cell, Genes & Development, etc.)

Artículos en revistas con factor de impacto en los que el autor principal es investigador del CNIO en 2005 ordenados por autores:

- IF:1.356 Abdulkader, I., Sánchez, L., Cameselle-Teijeiro, J., Gude, F., Chávez, J. E., López-López, R., Forteza, J., Fraga, M. (2005). Cell-cycleassociated markers and clinical outcome in human epithelial cancers: a tissue microarray study. *Oncol Rep* 14, 1527-1531.

- IF:9.835 Agrelo, R., Setién, F., Espada, J., Artiga, M. J., Rodríguez, M., Pérez-Rosado, A., Sánchez-Aguilera, A., Fraga, M. F., Piris, M. A., Esteller, M. (2005). Inactivation of the lamin A/C gene by CpG island promoter hypermethylation in hematologic malignancies, and its association with poor survival in nodal diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 23, 3940-3947.

- IF:7.690 Alaminos, M., Dávalos, V., Ropero, S., Setién, F., Paz, M. F., Herranz, M., Fraga, M. F., Mora, J., Cheung, N. K., Gerald, W. L., Esteller, M. (2005). EMP3, a myelin-rela-

ted gene located in the critical 19q13.3 region, is epigenetically silenced and exhibits features of a candidate tumor suppressor in glioma and neuroblastoma. *Cancer Res* 65, 2565-2571.

- IF:5.483 Alfonso, P., Núñez, A., Madoz-Gúrpide, J., Lombardía, L., Sánchez, L., Casal, J. I. (2005). Proteomic expression analysis of colorectal cancer by two-dimensional differential gel electrophoresis. *Proteomics* 5, 2602-2611.
- IF:5.742 Al-Shahrour, F., Díaz-Uriarte, R., Dopazo, J. (2005). Discovering molecular functions significantly related to phenotypes by combining gene expression data and biological information. *Bioinformatics* 21, 2988-2993.
- IF:7.260 Al-Shahrour, F., Mínguez, P., Vaquerizas, J. M., Conde, L., Dopazo, J. (2005). BABELOMICS: a suite of web tools for functional annotation and analysis of groups of genes in highthroughput experiments. *Nucleic Acids Res* 33, W460-464.
- IF:2.393 Álvarez, S., Cigudosa, J. C. (2005). Gains, losses and complex karyotypes in myeloid disorders: a light at the end of the túnel. *Hematol Oncol* 23, 18-25.
- IF:5.623 Álvarez, S., Díaz-Uriarte, R., Osorio, A., Barroso, A., Melchor, L., Paz, M. F., Honrado, E., Rodríguez, R., Urioste, M., Valle, L., Díez, O., Cigudosa, J. C., Dopazo, J., Esteller, M., Benítez, J. (2005). A predictor based on the somatic genomic changes of the BRCA1/BRCA2 breast cancer tumors identifies the non-BRCA1/BRCA2 tumors with BRCA1 promoter hypermethylation. *Clin Cancer Res* 11, 1146-1153.
- IF:5.623 Álvaro, T., Lejeune, M., Salvado, M.T., Bosch, R., García, J. F., Jaen, J., Banham, A. H., Roncador, G., Montalbán, C., Piris, M. A. (2005). Outcome in Hodgkin's lymphoma can be predicted from the presence of accompanying cytotoxic and regulatory T cells. *Clin Cancer Res* 11, 1467-1473.
- IF:3.193 Ballestar, E., Esteller, M. (2005). Methyl-CpG-binding proteins in cancer: blaming the DNA methylation Messenger. *Biochem Cell Biol* 83, 374-384.
- IF:4.328 Ballestar, E., Ropero, S., Alaminos, M., Armstrong, J., Setién, F., Agrelo, R., Fraga, M. F., Herranz, M., Ávila, S., Pineda, M., Monros, E., Esteller, M. (2005). The impact of MECP2 mutations in the expression patterns of Rett syndrome patients. *Hum Genet* 116, 91-104.
- IF:0.876 Barbacid, M., Ortega, S., Sotillo, R., Odajima, J., Martín A., Santamaría, D., Dubus, P., Malumbres, M. (2005). Cell Cycle and Cancer: Genetic Analysis of the Role of Cyclin Dependent Kinases. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 70, 1-8.
- IF:2.052 Blanco-Aparicio, C., Pequeno, B., Moneo, V., Romero, L., Leal, J. F., Velasco, J., Fominaya, J., Carnero, A. (2005). Inhibition of phosphatidylinositol-3-kinase synergizes with gemcitabine in lowpassage tumor cell lines correlating with Bax translocation to the mitochondria. *Anticancer Drugs* 16, 977-987.
- IF:21.329 Blasco, M.A. (2005).Telomeres and human disease:ageing, cancer and beyond. *Nat Rev Genet* 6, 611-622.
- IF:2.346 Blesa, D., Pons, M., Álvarez, S., Soler, G., Quintanilla, M., Cigudosa, J.C. (2005). Identification of genomic copy number changes related with the epithetial to sarcomatoid tumour transition. *Chromosome Research* 13, 78-79.
- IF:4.007 Bordogna, W., Hudson, J. D., Buddle, J., Bennett, D.C., Beach, D.H., Carnero, A. (2005). EMX homeobox genes regulate microphthalmia and alter melanocyte biology. *Exp Cell Res* 311, 27-38.
- IF:5.778 Cascón, A., Cebrián, A., Pollán, M., Ruiz-Llorente, S., Montero-Conde, C., Letón, R., Gutiérrez, R., Lesueur, F., Milne, R. L., González-Albarrán, O., Lucas-Morante, T., Benítez, J., Ponder, B. A., Robledo, M. (2005). Succinate dehydrogenase D variants do not constitute a risk factor for developing C cell hyperplasia or sporadic medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 90, 2127-2130.

- IF:4.276 Cascón, A., Ruiz-Llorente, S., Rodríguez-Perales, S., Honrado, E., Martínez-Ramírez, A., León, R., Montero-Conde, C., Benítez, J., Dopazo, J., Cigudosa, J. C., Robledo, M. (2005).A novel candidate region linked to development of both pheochromocytoma and head/neck paraganglioma. *Genes Chromosomes Cancer* 42, 260-268.
- IF:7.567 Cayuela, M. L., Flores, J. M., Blasco, M.A. (2005).The telomerase RNA component Terc is required for the tumourpromoting effects of Tert overexpression. *EMBO* Rep 6, 268-274.
- IF:32.182 Collado, M., Gil, J., Efeyan, A., Guerra, C., Schuhmacher, A. J., Barradas, M., Benguría, A., Zaballos, A., Flores, J. M., Barbacid, M., Beach, D., Serrano, M. (2005). Tumour biology: senescence in premalignant tumours. *Nature* 436, 642.
- IF:7.260 Conde, L., Vaquerizas, J. M., Ferrer-Costa, C., de la Cruz, X., Orozco, M, Dopazo, J. (2005). PupasView: a visual tool for selecting suitable SNPs, with putative pathological effect in genes, for genotyping purposes. Nucleic *Acids Res* 33, W501-W505.
- IF:4.007 Díaz, B., Moreno, E. (2005).The competitive nature of cells. *Exp Cell Res* 306, 317-322.
- IF:4.278 Dinarina, A., Pérez, L. H., Dávila, A., Schwab, M., Hunt, T., Nebreda, A. R. (2005). Characterization of a new family of cyclindependent kinase activators. *Biochem J* 386, 349-355.
- IF:4.007 Espada, J., Peinado, H., Esteller, M., Cano, A. (2005). Direct metabolic regulation of beta-catenin activity by the p85alpha regulatory subunit of phosphoinositide 3-OH kinase. *Exp Cell Res* 305, 409-417.
- IF:21.104 Esteller, M. (2005). Aberrant DNA methylation as a cancerinducing mechanism. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 45, 629-656.
- IF:3.999 Esteller, M. (2005). DNA methylation and cancer therapy: new developments and expectations. *Curr Opin Oncol* 17, 55-60.
- IF:5.333 Esteller, M. (2005). Dormant hypermethylated tumour suppressor genes: questions and answers. *J Pathol* 205, 172-180.
- IF:7.567 Esteller, M., Almouzni, G. (2005). How epigenetics integrates nuclear functions.Workshop on epigenetics and chromatin: transcriptional regulation and beyond. *EMBO Rep* 6, 624-62.
- IF:31.853 Flores, I., Cayuela, M.L., Blasco, M.A. (2005). Effects of telomerase and telomere length on epidermal stem cell behavior. *Science* 309, 1253-1256.
- IF:10.452 Fraga, M. F., Ballestar, E., Paz, M. F., Ropero, S., Setién, F., Ballestar, M. L., Heine-Suner, D., Cigudosa, J. C., Urioste, M., Benítez, J., Boix-Chornet, M., Sánchez-Aguilera, A., Ling, C., Carlsson, E., Poulsen, P., Vaag, A., Stephan, Z., Spector, T. D., Wu, Y. Z., Plass, C., Esteller, M. (2005). Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102, 10604-10609.
- IF:24.695 Fraga, M.F., Ballestar, E., Villar-Garea, A., Boix-Chornet, M., Espada, J., Schotta, G., Bonaldi, T., Haydon, C., Ropero, S., Petrie, K., Iyer, N. G., Pérez-Rosado, A., Calvo, E., López, J.A., Cano, A., Calasanz, M. J., Colomer, D., Piris, M.A., Ahn, N., Imhof, A., Caldas, C., Jenuwein, T., Esteller, M. (2005). Loss of acetylation at Lys16 and trimethylation at Lys20 of histone H4 is a common hallmark of human cancer. *Nat Genet* 37, 391-400.
- IF:5.375 Franco, S., Canela, A., Klatt, P, Blasco, M.A. (2005). Effectors of mammalian telomere dysfunction: a comparative transcriptome analysis using mouse models. *Carcinogenesis* 26, 1613-1626.
- IF:2.513 García, J. F., Maestre, L., Lucas, E., Sánchez-Verde, L., Romero-Chala, S., Piris, M. A., Roncador, G. (2005). Genetic Immunization: A New Monoclonal Antibody for the Detection of BCL-6 Protein in Paraffin Sections. *J Histochem Cytochem* 54, 31-38.

- IF:2.955 García, J. F., Mollejo, M., Fraga, M., Forteza, J., Muniesa, J. A., Pérez-Guillermo, M., Pérez-Seoane, C., Rivera, T., Ortega, P., Piris, M.A. (2005). Large B-cell lymphoma with Hodgkin's features. *Histopathology* 47, 101-110.
- IF:7.567 García-Cao, I., Durán, A., Collado, M., Carrascosa, M. J., Martín-Caballero, J., Flores, J. M., Díaz-Meco, M.T., Moscat, J., Serrano, M. (2005). Tumour-suppression activity of the proapoptotic regulator Par4. *EMBO Rep* 6, 577-583.
- IF:2.107 García Robles, T., Sztein, J., Flores Landeira, J., Martín Caballero, J.(2005). Ovary transplantation in mice:rescue of dead genetically valuables females.(6th Transgenic Technology International Meeting. Barcelona,11-13 2005). *Transgenic Res* 4, 519-525
- IF:7.690 González, S., Pérez-Pérez, M. M., Hernando, E., Serrano, M., Cordón-Cardo, C. (2005). p73beta-Mediated apoptosis requires p57kip2 induction and IEX-1 inhibition. *Cancer Res* 65, 2186-2192.
- IF:6.318 González-Suárez, E., Geserick, C., Flores, J. M., Blasco, M.A. (2005). Antagonistic effects of telomerase on cancer and aging in K5-mTert transgenic mice. *Oncogene* 24, 2256-2270.
- IF-Gonzalo, S., Blasco, M.A. (2005). Role of Rb Family in the Epigenetic Definition of Chromatin. *Cell Cycle* 4, 6.
- IF:20.649 Gonzalo, S., García-Cao, M., Fraga, M. F., Schotta, G., Peters, A. H., Cotter, S. E., Eguía, R., Dean, D. C., Esteller, M., Jenuwein, T., Blasco, M.A. (2005). Role of the RB1 family in stabilizing histone methylation at constitutive heterochromatin. *Nat Cell Biol* 7, 420-428.
- IF:3.643 Honrado, E., Benítez, J., Palacios, J. (2005).The molecular pathology of hereditary breast cancer: genetic testing and therapeutic implications. *Mod Pathol* 18, 1305-1320.
- IF:9.835 Honrado, E., Osorio, A., Palacios, J., Milne, R. L., Sánchez, L., Díez, O., Cazorla, A., Syrjakoski, K., Huntsman, D., Heikkila, P., Lerma, E., Kallioniemi, A., Rivas, C., Foulkes, W. D., Nevanlinna, H., Benítez, J. (2005). Immunohistochemical Expression of DNA Repair Proteins in Familial Breast Cancer Differentiate BRCA2-Associated Tumors. *J Clin Oncol* 23, 7503-7511.
- IF:12.000Jozic, D., Cárdenes, N., Deribe, Y.L., Moncalián, G., Hoeller, D., Groemping, Y., Dikic, I., Rittinger, K., Bravo, J. (2005). Cbl promotes clustering of endocytic adaptor proteins. *Nat. Struct Mol. Biol* 12, 972-979
- IF:2.437 Keefe, D. L., Franco, S., Liu, L., Trimarchi, J., Cao, B., Weitzen, S., Agarwal, S., Blasco, M.A. (2005).Telomere length predicts embryo fragmentation after in vitro fertilization in women—toward a telomere theory of reproductive aging in women. *Am J Obstet Gynecol* 192, 1256-1260.
- IF:2.946 Link, W., Rosado, A., Fominaya, J., Thomas, J. E., Carnero, A. (2005). Membrane localization of all class I PI 3-kinase isoforms suppresses c-Myc-induced apoptosis in Rat1 fibroblasts via Akt. *J Cell Biochem* 95, 979-989.
- IF:16.385 Losada, A., Hirano, T. (2005). Dynamic molecular linkers of the genome: the first decade of SMC proteins. *Genes Dev* 19, 1269-1287.
- IF:6.910 Losada, A., Yokochi, T., Hirano, T. (2005). Functional contribution of Pds5 to cohesin-mediated cohesion in human cells and Xenopus egg extracts. *J Cell Sci* 118, 2133-2141.
- IF:10.492 Macé, G., Miaczynska, M., Zerial, M., Nebreda, A. R. (2005). Phosphorylation of EEA1 by p38 MAP kinase regulates mu opioid receptor endocitosis. *Embo J* 24, 3235-3246.
- IF:14.112 Malumbres, M., Barbacid, M. (2005). Mammalian cyclindependent kinases. *Trends Biochem Sci* 30, 630-641.

- IF:18.122 Martín, A., Odajima, J., Hunt, S. L., Dubus, P., Ortega, S., Malumbres, M., Barbacid, M. (2005). Cdk2 is dispensable for cell cycle inhibition and tumor suppression mediated by p27(Kip1) and p21(Cip1). *Cancer Cell* 7, 591-598.
- IF:5.242 Martínez, N., Sánchez-Beato, M., Carnero, A., Moneo, V., Tercero, J. C., Fernández, I., Navarrete, M., Jimeno, J., Piris, M. A. (2005). Transcriptional signature of Ecteinascidin 743 (Yondelis, Trabectedin) in human sarcoma cells explanted from chemonaive patients. *Mol Cancer Ther* 4, 814-823.
- IF:5.810 Martínez-Delgado, B., Cuadros, M., Honrado, E., Ruiz de la Parte, A., Roncador, G., Alves, J., Castrillo, J. M., Rivas, C., Benítez, J. (2005). Differential expression of NF-kappaB pathway genes among peripheral T-cell lymphomas. *Leukemia* 19, 2254-2263.
- IF:4.276 Martínez-Ramírez, A., Urioste, M., Melchor, L., Blesa, D., Valle, L., de Andrés, S.A., Kok, K., Calasanz, M. J., Cigudosa, J. C., Benítez, J. (2005). Analysis of myelodysplastic syndromes with complex karyotypes by high-resolution comparative genomic hybridization and subtelomeric CGH array. *Genes Chromosomes Cancer* 42, 287-298.
- IF:5.623 Martínez-Torrecuadrada, J., Cifuentes, G., López-Serra, P., Sáenz, P., Martínez, A., Casal, J. I. (2005). Targeting the extracellular domain of fibroblast growth factor receptor 3 with human single-chain Fv antibodies inhibits bladder carcinoma cell lineproliferation. *Clin Cancer Res* 11, 6280-6290.
- IF:2.323 Martínez-Torrecuadrada, J. L., Romero, S., Núñez, A., Alfonso, P., Sánchez-Céspedes, M., Casal, J. I. (2005). An efficient expression system for the production of functionally active human LKB1. *J Biotechnol* 115, 23-34.
- IF:6.355 Matheu, A., Klatt, P., Serrano, M. (2005). Regulation of the INK4A/ARF locus by HDAC inhibitors. *J Biol Chem* 280, 4233-4241.
- IF:7.801 Medina, P. P., Carretero, J., Ballestar, E., Angulo, B., López-Ríos, F., Esteller, M., Sánchez-Céspedes, M. (2005).Transcriptional targets of the chromatin-remodelling factor SMARCA4/BRG1 in lung cancer cells. *Hum Mol Genet* 14, 973-982.
- IF:5.623 Melchor, L., Álvarez, S., Honrado, E., Palacios, J., Barroso, A., Díez, O., Osorio, A., Benítez, J. (2005).The accumulation of specific amplifications characterizes two different genomic pathways of evolution of familial breast tumors. *Clin Cancer Res* 11, 8577-8584.
- IF:18.122 Mijimolle, N., Velasco, J., Dubus, P., Guerra, C., Weinbaum, C. A., Casey, P. J., Campuzano, V., Barbacid, M. (2005). Protein farnesyltransferase in embryogenesis, adult homeostasis, and tumor development. *Cancer Cell* 7, 313-324.
- IF:2.393 Mollejo, M., Camacho, F. I., Algara, P., Ruiz-Ballesteros, E., García, J. F., Piris, M.A. (2005). Nodal and splenic marginal zone B cell lymphomas. *Hematol Oncol* 23, 108-118.
- IF:2.393 Morente, M., Alonso, S. (2005). Current challenges of human tumour banking. *Hematol Oncol* 23, 54-56.
- IF:4.116 Muñoz, I. G., Morán, J. F., Becana, M., Montoya, G. (2005). The crystal structure of an eukaryotic iron superoxide dismutase suggests intersubunit cooperation during catálisis. *Protein Sci* 14, 387-394.
- IF:24.695 Muñoz, P., Blanco, R., Flores, J. M., Blasco, M.A. (2005). XPF nuclease-dependent telomere loss and increased DNA damage in mice overexpressing TRF2 result in premature aging and cancer. *Nat Genet* 37, 1063-1071.
- IF:4.276 Palacios, J., Honrado, E., Cigudosa, J. C., Benítez, J. (2005). ERBB2 and MYC alterations in BRCA1-and BRCA2-associated cancers. *Genes Chromosomes Cancer* 42, 204-205.
- IF:3.310 Palacios, J., Honrado, E., Osorio, A., Cazorla, A., Sarrío, D., Barroso, A., Rodríguez, S., Cigudosa, J. C., Díez, O., Alonso, C., Lerma, E., Dopazo, J., Rivas, C., Benítez, J. (2005).

Phenotypic characterization of BRCA1 and BRCA2 tumors based in a tissue microarray study with 37 immunohistochemical markers. *Breast Cancer Res Treat* 90, 5-14.

- IF:7.690 Pantoja, C., de Los Ríos, L., Matheu, A., Antequera, F., Serrano, M. (2005). Inactivation of imprinted genes induced by cellular stress and tumorigenesis. *Cancer Res* 65, 26-33.
- IF:7.690 Pérez de Castro, I., Benet, M., Jiménez, M., Alzabin, S., Malumbres, M., Pellicer A. (2005). A Mouse p10, an alternative spliced form of p15INK4b, inhibits cell cycle progression and malignant transformation. *Cancer Res* 65, 3249-3526.
- IF:2.946 Renner, O., Romero, L., Carnero, A., Betsholtz, C., Euler, M. (2005). Identification of transcripts specific for physiological gene activation by platelet-derived growth factor (PDGF)-B in intact brain tissue. *J Cell Biochem* 95, 859-867.
- IF:4.328 Ribas, G., González-Neira, A., Salas, A., Milne, R. L., Vega, A., Carracedo, B., González, E., Barroso, E., Fernández, L. P., Yankilevich, P., Robledo, M., Carracedo, A., Benítez, J. (2005). Evaluating HapMap SNP data transferability in a largescale genotyping project involving 175 cancer-associated genes. *Hum Genet* 2, 1-11.
- IF:2.938 Rodríguez-Pinilla, M., Rodríguez-Peralto, J. L., Hitt, R., Sánchez, J. J., Sánchez-Verde, L., Alameda, F., Ballestín, C., Sánchez-Céspedes, M. (2005). Analysis of beta-Catenin, Nf-kappaB and FAS protein expression are independent events in head and neck cancer: study of their association with clinical parameters. *Cancer Lett* 230, 141-148.
- IF:5.005 Roncador, G., Brown, P. J., Maestre, L., Hue, S., Martínez-Torrecuadrada, J. L., Ling, K. L., Pratap, S., Toms, C., Fox, B. C., Cerundolo, V., Powrie, F., Banham, A. H. (2005). Analysis of FOXP3 protein expression in human CD4+CD25+ regulatory T cells at the single-cell level. *Eur J Immunol* 35, 1681-1691.
- IF:5.810 Roncador, G., García, J.F., Maestre, L., Lucas, E., Menárguez, J., Ohshima, K., Nakamura, S., Banham, A. H., Piris, M.A. (2005). FOXP3, a selective marker for a subset of adult T-cell leukaemia/lymphoma. *Leukemia* 19, 2247-2253.
- IF:2.107 Rosales, C., Horrillo, A., Sanguino., Cecilia, Y., García, T., Flores, J., Martín-Caballero, J.(2005). Treatment for ulcerative dermatitis in mice. (6th Transgenic Technology International Meeting. Barcelona,11-13 2005). *Transgenic Res* 4, 519-525.
- IF:9.782 Ruiz-Ballesteros, E., Mollejo, M., Rodríguez, A., Camacho, F. I., Algara, P., Martínez, N., Pollán, M., Sánchez-Aguilera, A., Menárguez, J., Campo, E., Martínez, P., Mateo, M., Piris, M. A. (2005). Splenic marginal zone lymphoma: proposal of new diagnostic and prognostic markers identified after tissue and cDNA microarray análisis. *Blood* 106, 1831-1838.
- IF:5.742 Santoyo, J., Vaquerizas, J. M., Dopazo, J. (2005). Highly specific and accurate selection of siRNAs for high-throughput functional assays. *Bioinformatics* 21, 1376-1382.
- IF:7.690 Sotillo, R., Renner, O., Dubus, P., Ruiz-Cabello, J., Martín-Caballero, J., Barbacid, M., Carnero, A., Malumbres, M. (2005). Cooperation between Cdk4 and p27kip1 in tumor development: a preclinical model to evaluate cell cycle inhibitors with therapeutic activity. *Cancer Res* 65, 3846-3852.
- IF:5.333 Tracey, L., Pérez-Rosado, A., Artiga, M. J., Camacho, F. I., Rodríguez, A., Martínez, N., Ruiz-Ballesteros, E., Mollejo, M., Martínez, B., Cuadros, M., García, J. F., Lawler, M., Piris, M.A. (2005). Expression of the NF-kappaB targets BCL2 and BIRC5/Survivin characterizes small B-cell and aggressive B-cell lymphomas, respectively. *J Pathol* 206, 123-134.
- IF:2.741 Valle, L., Cascón, A., Melchor, L., Otero, I., Rodríguez-Perales, S., Sánchez, L., Cruz Cigudosa, J., Robledo, M., Weber, B., Urioste, M., Benítez, J. (2005). About the origin and development of hereditary conventional renal cell carcinoma in a four-generation t(3;8)(p14.1;q24.23) family. *Eur J Hum Genet* 13, 570-578.

- IF:7.260 Vaquerizas, J. M., Conde, L., Yankilevich, P., Cabezón, A., Mínguez, P., Díaz-Uriarte, R., Al-Shahrour, F., Herrero, J., Dopazo, J. (2005). GEPAS, an experiment-oriented pipeline for the analysis of microarray gene expression data. *Nucleic Acids Res* 33, W616-W620.

- IF:5.483 Yague, J., Núñez, A., Boix, M., Esteller, M., Alfonso, P., Casal, J. I.(2005). Oxidation of carboxyamidomethyl cysteine may add complexity to protein identification. *Proteomics* 5, 2761-2768.

Artículos en revistas, con factor de impacto, en los que el autor principal es investigador del CNIO en 2004 ordenados por autores:

- IF: 13.856 Alaminos, M., Davalos, V., Cheung, N. K., Gerald, W. L., and Esteller M. (2004). Clustering of gene hypermethylation associated with clinical risk groups in neuroblastoma. J Natl Cancer Inst 96, 1208-1219.

- IF: 5.742 Al-Shahrour, F., Díaz-Uriarte, R., Dopazo, J. (2004). FatiGO: a web tool for finding significant associations of Gene Ontology terms with groups of genes. Bioinformatics 20, 578-80.

- IF: 5.375 Blasco, M. A. (2004). Carcinogenesis Young Investigator Award. Telomere epigenetics: a higher-order control of telomere length in mammalian cells. Carcinogenesis 25, 1083-1087.

- IF: 4.690 Camacho, F. I., García, J.F., Cigudosa, J. C., Mollejo, M., Algara, P., Ruiz-Ballesteros, E., Gonzalvo, P., Martín, P., Pérez-Seoane, C., Sánchez-García, J., and. Piris, M. A. (2004). Aberrant Bcl6 protein expression in mantle cell lymphoma. Am J Surg Pathol 28, 1051-6.

- IF: 7.822 Canela, A., Martín-Caballero, J., Flores, J.M., Blasco, M.A. (2004). Constitutive expression of tert in thymocytes lymphoma in Lck-Tert mice. Mol Cell Biol 24, 4275-4293.

- IF: 6.318 Carnero, A., and Beach, D.H. (2004). Absence of p21WAF1 cooperates with c-myc in bypassing Ras-induced 23, 6006-6011.

- IF: 6.318 Carretero, J., Medina, P., Montuenga, LM., and Sánchez-Céspedes, M. (2004). Novel and natural knockout lung cancer cell lines for the LKB1/STK11 tumor suppressor gene. Oncogene 23, 4037-4040.

- IF: 4.412 Cascón, A., Ruiz-Llorente, S., Fraga, M. F., Letón, R., Telleria, D., Sastre, J., Diez, J. J., Martínez Díaz-Guerra, G., Díaz Pérez, J. A., Benítez, J., Esteller, M., and Robledo, M. (2004). Genetic and epigenetic profile of sporadic pheochromocytomas. J Med Genet 41, e30.

- IF: 7.260 Conde, L., Vaquerizas, JM., Santoyo, J. Al-Shahrour, F., Ruiz Llorente, S., Robledo, M., and Dopazo, J. (2004). PupaSNP Finder: a web tool for finding SNPs with putative effect at transcriptional level. Nucleic Acids Res 32, W242-W248.

- IF: 7.690 de Carcer, G. (2004). Heat shock protein 90 regulates the metaphase-anaphase transition in a polo-like kinasedependent manner. Cancer Res, 64, 5106-5112.

- IF: 5.742 Dopazo, H., Santoyo, J., Dopazo, J. (2004). Phylogenomicsand the number of characters required for obtaining an accurate phylogeny of eukaryote model species. Bioinformatics 20, Suppl 1 I116-I121.

- IF: 6.355 Espada, J., Ballestar, E., Fraga, M.F., Villar-Garea, A., Juarranz, A., Stockert, J.C., Robertson, K.D., Fuks, F., Esteller, M. (2004). Human DNA methyltransferase 1 is required for aintenance of the histone H3 modification pattern. J Biol Chem 279, 37175-37184.

- IF: 11.602 Espejel, S., Klatt, P., Menissier-de Murcia, J., Martín-Caballero, J., Flores, J., Taccioli, G., de Murcia, G., and Blasco, M. A. (2004). Impact of telomerase ablation lacking the DNA repair proteins PARP-1, Ku86, or DNAPKcs. J Cell Biol 167, 627-638.

- IF: 7.567 Espejel, S., Martín, M., Klatt, P., Martín-Caballero, J., Flores, J.M., and Blasco, M.A. (2004). Shorter telomeres, accelerated ageing and increased lymphoma in DNA-Pkcsdeficient mice. EMBO Rep 5, 503-509.
- IF: 6.318 Esteller, M., and Herman, J.G. (2004). Generating mutations but providing chemosensitivity: the role of O6-methylguanine DNA methyltransferase in human cancer. Oncogene 23, 1-8.
- IF: 6.318 Fernández, P., Carretero, J., Medina, P.P., Jiménez, A.I., Rodríguez-Perales, S., Paz, M.F., Cigudosa, J.C., Esteller, M., Lombardia, L., Morente, M., Sánchez-Verde, L., Sotelo, T., Sánchez-Céspedes, M. (2004). Distinctive gene expression of human lung adenocarcinomas carrying LKB1 mutations. Oncogene 23, 5084-5091.
- IF: 7.149 Ferron, S., Mira, H., Franco, S., Cano-Jaimez, M., Bellmunt, E., Ramírez, C., Farinas, I., and Blasco, M.A. (2004). Telomere shortening and chromosomal instability abrogates proliferation of adult but not embryonic neural stem cells. Development 131, 4059-4070.
- IF: 7.690 Fraga, M. F., Herranz, M., Espada, J., Ballestar, E., Paz, M.F., Ropero, S., Erkek, E., Bozdogan, O., Peinado, H., Niveleau, A., Mao, J.H., Balmain, A., Cano, A., and Esteller. M. (2004). A mouse skin multistage carcinogenesis model reflects the aberrant DNA methylation patterns of human tumors. Cancer Res 64, 5527-5534.
- IF: 3.643 Franco, R., Camacho, F. I., Fernández-Vázquez, A., Algara, P., Rodríguez-Peralto, J. L., De Rosa, G., and Piris, M. A. (2004). IgV(H) and bcl6 somatic mutation analysis reveals the heterogeneity of cutaneous B-cell ymphoma, and indicates the presence of undisclosed local antigens. Mod Pathol 17, 623-630.
- IF: 9.782 Franco, S., van de Vrugt, H. J., Fernández, P., Aracil, M., Arwert, F., and Blasco, M. A. (2004). Telomere dynamics in Fancg-deficient mouse and human cells. Blood 104, 3927-3935.
- IF: 24.695 García-Cao, M., O'Sullivan, R., Peters, A. H., Jenuwein, T., and Blasco, M. A. (2004). Epigenetic regulation of telomere length in mammalian cells by the Suv39h1 and Suv39h2 histone methyltransferases. Nat Genet 36, 94-99.
- IF: 7.260 Herrero, J., Vaquerizas, J.M., Al-Shahrour, F., Conde, L., Mateos, A., Díaz-Uriarte, J.S., and Dopazo, J. (2004). New challenges in gene expression data analysis and the extended GEPAS. Nucleic Acids Res 32, W85-W91.
- IF: 6.318 Irimia, M., Fraga, M.F., Sánchez-Céspedes, M., and Esteller, M. (2004). CpG island promoter hypermethylation of the Ras-effector gene NORE1A occurs in the context of a wild-type K-ras in lung cancer. Oncogene 23, 8695-8699.
- IF: 7.690 Jaco, I., Munoz, P., and Blasco, M.A. (2004). Role of human Ku86 in telomere length maintenance and telomere capping. Cancer Res 64, 7271-7278.
- IF: 28.389 Malumbres, M., Sotillo, R., Santamaría, D., Galán, J., Cerezo, A., Ortega, S., Dubus, P., and Barbacid, M. (2004). Mammalian cells cycle without the D-type cyclin-dependent kinases Cdk4 and Cdk6. Cell 118, 493-504.
- IF: 6.318 Martín-Caballero, J., Flores, J.M., García-Palencia, P., Collado, M., and Serrano, M. (2004). Different cooperating effect of p21 or p27 deficiency in combination with INK4a/ARF deletion in mice. Oncogene 23, 8231-8237.
- IF: 5.623 Martínez-Delgado, B., Meléndez, B., Cuadros, M., Álvarez, J., Castrillo, J.M., Ruiz De La Parte, A., Mollejo, M., Bellas, C., Díaz, Lombardía, L., Al-Shahrour, F., Domínguez, O., Cascon, A., Robledo, M., Rivas, G., Benítez, J. (2004). Expression profiling of T-cell lymphomas differentiates peripheral and lymphoblastic lymphomas and defines survival related genes. Clin Cancer Res 10, 4971-4982.
- IF: 5.810 Martínez-Ramírez, A., Cigudosa, J. C., Maestre, L., Rodríguez-Perales, S., Haralambieva, E., Benítez, J., and Roncador, G. (2004). Simultaneous detection of the immu-

nophenotypic markers and genetic aberrations on routinely processed paraffin sections of lymphoma samples by means of the FICTION technique. Leukemia 18, 348-353.

- IF: 5180 Martínez-Ramírez, A., Cigudosa, J. C., Maestre, L., Rodríguez-Perales, S., Haralambieva, E., Benítez, J., and Roncador, G. (2004). Simultaneous detection of the immunophenotypic markers and genetic aberrationssamples by means of the FICTION technique. Leucemia 18, 348-353.
- IF: 16.385 Matheu, A., Pantoja, C., Efeyan, A., Criado, L. M., Martín-Caballero, J., Flores, J. M., Klatt, P., and Serrano, M. (2004). Increased gene dosage of Ink4a/Arf results in cancer resistance and normal aging. Genes Dev 18, 2736-2746.
- IF: 4.276 Medina, P. P., Carretero, J., Fraga, M. F., Esteller, M., Sidransky, D., Sánchez-Céspedes, M. (2004). Genetic Genetic and epigenetic screening for gene alterations of the chromatin-remodeling factor, SMARCA4/BRG1, in lung tumors. Genes Chromosomes Cancer 41, 170-177.
- IF: 4.276 Meléndez, B., Díaz-Uriarte, R., Cuadros, M., Martínez-Ramírez, A., Fernández-Piqueras, J., Dopazo, A., Cigudosa, J. C., Rivas, C., Dopazo, J., Martínez-Delgado, B., and Benítez, J. (2004). Gene expression analysis of chromosomal regions with gain or loss of genetic material detected by comparative genomic hybridization. Genes Chromosomes Cancer 41, 353-365.
- IF: 5333 Moreno-Bueno, G., Hardisson, D., Prat, J., Matías-Guiu, J., and Palacios, J. (2004). Nuclear beta-catenin is a molecular feature of type I endometrial carcinoma. J Pathol 202, 511-512.
- IF: 4.416 Moreno-Bueno, G., Rodríguez-Perales, S., Sánchez-Estévez, C., Marcos, R., Hardisson, D., Cigudosa, J. C., and Palacios, J. (2004). Molecular alterations associated with cyclin D1 overexpression in endometrial cancer. Int J Cancer 110, 194-200.
- IF: 4.416 Moreno-Bueno, G., Rodríguez-Perales, S., Sánchez-Estévez, C., Marcos, R., Hardisson, D., Cigudosa, J. C., Palacios, J. (2004). Molecular alterations associated with cyclin D1 overexpression in endometrial cancer. Int J Cancer 110, 194-200.
- IF: 6.318 Nieto, M., Samper, E., Fraga, M.F., de Buitrago, GC., Esteller, M., and Serrano, M. (2004). The absence of p53 is critical for the induction of apoptosis by 5-aza-2 '-deoxycytidine. Oncogene 23,735-743.
- IF: 4.416 Osorio, A., Rodríguez-Lopez, R., Díez, O., de la Hoya, M., Martínez, J.I., Vega, A., Esteban-Cardenosa, E., Alonso, C., Caldes, T., Benítez, J. (2004). The breast cancer low-penetrance allele 1100delC in the CHEK2 gene is not present in Spanish familial breast cancer population. Int J Cancer 108, 54-56.
- IF: 13.856 Palacios, J., Honrado, E., Osorio, A., Díez, O., Rivas, C. and Benítez, J. (2004). Germline BRCA1 mutations and a basal epithelial phenotype in breast cancer. J Natl Cancer Inst 96, 712-714.
- IF: 5.623 Paz, M. F., Yaya-Tur, R., Rojas-Marcos, I., Reynes, G., Pollan, M., Aguirre-Cruz, L., García-Lopez, J.L., Piquer, J., Safont, M.J. Balana, C., Sánchez-Céspedes, M., García-Villanueva, M., Arribas, L., Esteller, M. (2004). CpG island hypermethylation of the DNA repair enzyme methyltransferase predicts response to temozolomide in primary gliomas. Clin Cancer Res 10, 4933-4938.
- IF: 4.416 Rodríguez-López, R., Osorio, A., Ribas, G., Pollan, M., Sánchez-Pulido, L. de la Hoya, M., Ruibal, A., Zamora, P., Arias, J. I., Salazar, R., Vega, A., Martínez, J. I., Esteban-Cardenosa, E., Alonso, C., Leton, R., Urioste Azcorra, M., Miner, C., Armengod, M. E., Carracedo, A., González-Sarmiento, R., Caldes, T., Díez, O., and Benítez J. (2004). The variant E233G of the RAD51D gene could be a lowpenetrance allele in high-risk breast cancer families without BRCA1/2 mutations. Int J Cancer 110, 845-849.
- IF: 7.801 Rodríguez-Perales, S., Meléndez, B., Gribble, S. M., Valle, L., Carter, N. P., Santamaría, I., Conde, L., Urioste, M., Benítez, J., and Cigudosa, J. C. (2004). Cloning of a new familial t(3;8) ranslocation associated with conventional renal cell carcinoma reve-

als a 5 Kb microdeletion and no gene involved in the rearrangement. Hum Mol Genet 13, 983-990.

- IF: 5.623 Rodríguez-Pinilla, M., Rodríguez-Peralto, J. L., Hitt, R., Sánchez, J. J., Ballestin, C., Díez, A., Sánchez-Verde, L., Alameda, F., and Sánchez-Céspedes, M. (2004). L., Alameda, F., and Sánchez-Céspedes, M. (2004). Cyclin A as predictive factor for chemotherapy response Clin Cancer Res 10, 8486-8492.
- IF: 7801 Ropero, S., Setién, F., Espada, J., Fraga, MF., Herranz, M. Asp, J., Benassi, M.S., Franchi, A., Patino, A., Ward, L.S., Bovee, J., Cigudosa, J.C., Wim, W., Esteller, M. (2004). Epigenetic loss of the familial tumor-suppressor gene exostosin-1 (EXT1) disrupts heparan sulfate synthesis in cancer cells. Hum Mol Genet 13, 2753-2765.
- IF: 6.845 Ruiz Llorente, S., Bravo, J., Cebrián, A., Cascon, A., Pollan, M., Tellería, D., Leton R., Urioste, M., Rodríguez López, R., de Campos, J.M., Munoz, M.J., Lacambra, C., Benítez, J. and Robledo, M. (2004). Genetic characterization and structural analysis of VHL Spanish families to define genotype-phenotype correlations. Hum Mutat 23,160-169.
- IF: 9.782 Sánchez-Aguilera, A., Delgado, J., Camacho, F.I., Sánchez-Beato, M., Sánchez, L., Montalbán, C., Fresno, M., Martín, C., Piris, MA., García, JF. (2004). Silencing of the p18INK4c gene by promoter hypermethylation in Reed-Sternberg cells in Hodgkin lymphomas. Blood 103, 2351-2357.
- IF: 5.333 Sánchez-Beato M, Sánchez E, García JF, Pérez-Rosado A, Montoya MC, Fraga M, Artiga MJ, Navarrete M, Abraira V, Morente M, Esteller M, Koseki H, Vidal M, Piris MA. (2004). Abnormal PcG protein expression in Hodgkin's lymphoma. Relation with E2F6 and NFB transcription factors. J Pathol 204, 528-537.
- IF: 6.318 Sarrió, D., Pérez-Mies, B., Hardisson, D., Moreno-Bueno, G., Suárez, A., Cano, A., Martín-Pérez, J., Gamallo, C., Palacios, P. (2004). Cytoplasmic localization of p120ctn and E-cadherin loss characterize lobular breast carcinoma from preinvasive to metastatic lesions. Oncogene 23, 3272-3283.
- IF: 3.659 Urioste, M., García-Andrade Mdel, C., Valle, L., Robledo, M., González-Palacios, F., Méndez, R., Ferreiros, J., Nuno, J., Benítez, J. (2004). Malignant degeneration of presacral teratoma in the Currarino anomaly. Am J Med Genet A 128, 299-304.
- IF: 9.835 Valle, L., Rodríguez-López, R., Robledo, M., Benítez, J., Urioste, M. (2004). Concurrence of germline mutations member. J Clin Oncol 22, 2252-2253.
- IF: 5.742 Vaquerizas, J. M., Dopazo, J., Díaz-Uriarte, R. (2004). DNMAD: web-based diagnosis and normalization for microarray data. Bioinformatics 20, 3656-3658.
- IF: 4.416 Villar-Garea, A., and Esteller M. (2004). Histone deacetylase inhibitors: understanding a new wave of anticancer agents. Int J Cancer 112, 171-178.

1.2. Proyectos en ejecución

Síntesis 2004	2005
AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN	AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN
Ayudas procedentes del extranjero: 17	Ayudas procedentes del extranjero: 15
5.° y 6.° Programas Framework: 16	5.° y 6.° Programas Framework: 15
Matinal Research Council of Canadá: 1	
Agencias públicas españolas: 99	Agencias públicas españolas: 44
Plan Nacional: 59	Plan Nacional: 38
Fondo de Investigación Sanitaria: 26	Fondo de Investigación Sanitaria: 4
Comunidad Autónoma de Madrid: 12	Comunidad Autónoma de Madrid: 13
Fundación Genoma España: 2	Fundación Genoma España: 2
Ayudas de fundaciones y entidades privadas españolas: 10	Ayudas de fundaciones y entidades privadas españolas: 16
Fundación Ramón Areces: 3	Fundación Ramón Areces: 6
Fundación La Caixa: 2	Fundación La Caixa: 3
Asociación Española contra el Cáncer: 1	Asociación Española contra el Cáncer: 2
Fundación Mutua Madrileña Automovilista: 1	Fundación Mutua Madrileña Automovilista: 1
Fundación La Marató TV3: 1	Fundación La Marató TV3: 1
Fundación BBVA: 1	Fundación BBVA: 1
Fundación FAES: 1	Fundación FAES: 1
Total ayudas en 2004	**Total ayudas en 2005**
Importe total de las ayudas	**Importe total de las ayudas**
Importe medio anual de las ayudas: 126	**Importe medio anual de las ayudas: 88**
5.934.620 €	**7.031.751 €**
47.100 €	**79.906 €**

1.3. Listado de proyectos en ejecución

A continuación se relacionan los proyectos de investigación que se están ejecutando en la actualidad, definidos por los siguientes campos "título", "nombre de la agencia financiadora", "investigador principal", "fecha de inicio", "fecha de finalización" y "presupuesto".

Título: GENOMICA DEL CÁNCER (Proyecto Cooperativo de Centros de Cáncer. Subproyecto del Nodo CNIO)

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Mariano Barbacid

Fecha de inicio: 30/12/2005

Fecha de finalización: 30/12/2006

Presupuesto: 222.530 €

Título: Molecular Oncology Early Research Training

Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea

Investigador principal: Stefan Jungbluth

Fecha de inicio: 1/1/2005

Fecha de finalización: 31/12/2008

Presupuesto: 1.229.369 €

Título: Delimitación de la región mínima comúnmente delecionada del cromosoma 19 en gliomas humanos

Nombre de la Agencia Financiadora: Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha

Investigador principal: Juan Cruz Cigudosa

Fecha de inicio: 26/1/2005

Fecha de finalización: 31/12/2007

Presupuesto: 48.946,3 €

Título: Translational and functional onco-genomics: from cancer-oriented genomic screenings to new diagnostic tools and improved cancer treatment (TRANSFOG)

Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea

Investigador principal: Mariano Barbacid

Fecha de inicio: 1/6/2004

Fecha de finalización: 31/5/2008

Presupuesto: 487.444 €

Título: Líneas knockin de genes reporteros en genes específicos de endotelio para el estudio de la angiogénesis tumoral in vivo mediante técnicas no invasivas.

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Sagrario Ortega

Fecha de inicio: 15/12/2003

Fecha de finalización: 14/12/2006

Presupuesto: 103.500 €

Título: Validación de dianas genómicas en cáncer colorectal y preparación de anticuerpos humanos de interés diagnóstico y terapéutico a partir de librerías de anticuerpos expresadas en fagos

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Ignacio Casal

Fecha de inicio: 30/11/2003

Fecha de finalización: 1/12/2006

Presupuesto: 139.000 €

Título: Extracción de conocimiento de los microarrays de ADN usando métodos estadísticos

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Ramón Díaz Urtiarte

Fecha de inicio: 1/12/2003

Fecha de finalización: 30/11/2006

Presupuesto: 74.520 €

Título: Therapeutic synthetic antibodies-binding bodies-against gastrin to treat Pancreatic Cancer

Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea

Investigador principal: Ignacio Casal

Fecha de inicio: 1/10/2004

Fecha de finalización: 30/9/2006

Presupuesto: 154.800 €

Título: Producción de anticuerpos monoclonales humanos de interés terapéutico en cáncer de páncreas

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Ignacio Casal

Fecha de inicio: 12/4/2005

Fecha de finalización: 11/4/2007

Presupuesto: 92.000 €

Título: Factores pronósticos moleculares en carcinoma broncogénico no microcítico (CBNM)

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Manuel Morente

Fecha de inicio: 28/11/2003

Fecha de finalización: 28/11/2006

Presupuesto: 61.640 €

Título: Caracterización mediante CGH-arrays de reordenamientos genómicos de cambios de dosis génica en procesos neoplásicos

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Juan Cruz Cigudosa

Fecha de inicio: 31/12/2004

Fecha de finalización: 30/12/2007

Presupuesto: 100.050 €

Título: Identificación de nuevos marcadores diagnósticos y de progresión en cáncer colorrectal mediante herramientas proteómicas. Análisis comparativo genómico-proteómico

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Patricia Alfonso

Fecha de inicio: 31/12/2004

Fecha de finalización: 30/12/2007

Presupuesto: 84.697,5 €

Título: Estudio de la localización y dinámica de interacciones entre moléculas de adhesión, citoesqueleto y proteasas de matriz, en modelos de invasión de células tumorales

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: María Montoya

Fecha de inicio: 28/11/2003

Fecha de finalización: 28/11/2006

Presupuesto: 75.325 €

Título: Desarrollo de nuevos métodos de selección de genes y construcción de predictores para el pronóstico de parámetros clínicos usando microarrays de ADN.

Nombre de la Agencia Financiadora: Comunidad de Madrid

Investigador principal: Mercedes Robledo

Fecha de inicio: 1/1/2005

Fecha de finalización: 30/6/2006

Presupuesto: 41.400 €

Título: Ayuda complementaria al proyecto europeo: "Therapeutic synthetic antibodies-binding bodies-against gastrin to treat pancreatic cancer (BINDING GASTRIN)".

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: Ignacio Casal

Fecha de inicio: 11/11/2005

Fecha de finalización: 1/10/2006

Presupuesto: 12.900 €

Título: Desarrollo de modelos estadísticos para el análisis conjunto de arrays de CGH y de expresión génica, para el estudio de neoplasias humanas

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación Médica Mutua Madrileña

Investigador principal: Ramón Díaz Uriarte

Fecha de inicio: 26/7/2005

Fecha de finalización: 25/7/2008

Presupuesto: 77.708 €

Título: Inmunización genética: producción de anticuerpos monoclonales frente a la proteínas quiméricas PAX3-FKHR, PAX7-FKHR y API2-MALT1

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación Médica Mutua Madrileña

Investigador principal: Giovanna Roncador

Fecha de inicio: 11/7/2005

Fecha de finalización: 10/7/2008

Presupuesto: 60.000 €

Título: Evaluación multidisciplinar del papel de las translocaciones recíprocas y los genes de fusión en la patogénesis de los tumores sólidos.

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: Juan Cruz Cigudosa

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 31/12/2008

Presupuesto: 154.700 €

Título: Funciones de CDK2 en el control de la espermatogénesis y oogénesis en mamíferos.

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: Sagrario Ortega

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 31/12/2008

Presupuesto: 29.750 €

Título: Papel de la metilación y acetilación de histonas en el desarrollo y progreso de linfomas inducidos mediante radiación. inhibidores de histona deacetilasa como nuevas drogas antitumorales

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación Médica Mutua Madrileña

Investigador principal: Manel Esteller

Fecha de inicio: 26/7/2005

Fecha de finalización: 25/7/2006

Presupuesto: 13.500 €

Título: Genómica estructural aplicada al cáncer

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Guillermo Montoya

Fecha de inicio: 1/9/2004

Fecha de finalización: 31/8/2007

Presupuesto: 205.850 €

Título: Análisis estructural de la familia de adaptadores CIN85/CMS y sus complejos

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Jerónimo Bravo

Fecha de inicio: 15/12/2003

Fecha de finalización: 14/12/2006

Presupuesto: 118.600 €

Título: Análisis estructural por RMN de la interacción laminina-integrina implicada en la regulación de angiogénesis

Nombre de la Agencia Financiadora:

Investigador principal: Francisco J. Blanco

Fecha de inicio: 1/12/2003

Fecha de finalización: 30/11/2006

Presupuesto: 139.150 €

Título: Diseño racional de inhibidores de la enzima de reparación del ADN 06-alquil-guanina-ADN-metiltransferasa (AGT) como adyuvantes en quimioterapia

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Carmen Fábrega

Fecha de inicio: 28/11/2003

Fecha de finalización: 28/11/2006

Presupuesto: 46.575 €

Título: A multidisciplinary approach to determine the structure of protein complexes

Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea

Investigador principal: Guillermo Montoya

Fecha de inicio: 1/2/2005

Fecha de finalización: 31/7/2009

Presupuesto: 602.400 €

Título: Genes supresores de metástasis: estudio de los mecanismos moleculares subyacentes en el desarrollo de la metástasis y su utilización como nuevos vectores terapéuticos

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación Médica Mutua Madrileña

Investigador principal: Jerónimo Bravo

Fecha de inicio: 26/7/2005

Fecha de finalización: 25/7/2008

Presupuesto: 60.000 €

Título: Estructura de máquinas moleculares implicadas en dinámica cromosómica durante el ciclo celular

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: Guillermo Montoya

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 21/12/2008

Presupuesto: 184.450 €

Título: Aspectos estructurales de la sinteracciones de la proteína RKIP (raf 1 Kinase Inhibitor Protein) con diversos componentes de los sistemas de transducción de señales

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Miguel Ortiz

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 30/12/2008

Presupuesto: 57.120 €

Título: Mieloma múltiple y otras gammapatías: De la génesis ala terapeútica. Caracterización y validación de oncogenes sobreexpresados y/o amplificados en mieloma múltiple.

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Juan Cruz Cigudosa

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 31/12/2006

Presupuesto: 14.875 €

Título: Genotipado masivo para la detección de factores genéticos asociados a cáncer de tiroides. Análisis de genes modificadores del fenotipo en formas familiares.

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Mercedes Robledo

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 31/12/2008

Presupuesto: 140.101,08 €

Título: Identification of novel targets for cancer therapy

Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea

Investigador principal: María Blasco/Manuel Serrano

Fecha de inicio: 1/1/2004

Fecha de finalización: 31/12/2007

Presupuesto: 833.600 €

Título: Understanding human molecular physiology and pathology through integrated functional genomics in the mouse model

Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea

Investigador principal: Mariano Barbacid

Fecha de inicio: 1/10/2003

Fecha de finalización: 31/3/2006

Presupuesto: 385.232 €

Título: DNA damage responses, genomic instability and radiation-induced cancer: the problem of risk at low and protracted doses

Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea

Investigador principal: María Blasco

Fecha de inicio: 1/1/2004

Fecha de finalización: 31/12/2007

Presupuesto: 308.000 €

Título: Papel de las p38 MAPKs en proliferación celular y desarrollo tumoral

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer

Investigador principal: Ángel Rodríguez Nebreda

Fecha de inicio: 1/10/2004

Fecha de finalización: 30/9/2007

Presupuesto: 300.000 €

Título: Proteómica funcional de ratón: quinasas dependientes de ciclina y proliferación celular

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: David Santamaría

Fecha de inicio: 1/9/2004

Fecha de finalización: 31/8/2007

Presupuesto: 92.000 €

Título: "Humanización" de sistemas modelo animales: inducción de tumores por oncogenes Ras

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Mariano Barbacid

Fecha de inicio: 15/12/2003

Fecha de finalización: 14/12/2006

Presupuesto: 407.700 €

Título: Ciclo celular in vivo: proliferación versus diferenciación

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Marcos Malumbres

Fecha de inicio: 1/12/2003

Fecha de finalización: 30/12/2006

Presupuesto: 103.500 €

Título: Regulación del ciclo celular por las proteínas RINGO, una nueva familia de activadores de CDKs

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Ángel Rodríguez Nebreda

Fecha de inicio: 13/12/2004

Fecha de finalización: 12/12/2007

Presupuesto: 316.050 €

Título: MITOTIXMODELS. Modelos funcionales de la desregulación mitótica en la progresión tumoral

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Ignacio Pérez de Castro

Fecha de inicio: 13/12/2004

Fecha de finalización: 12/12/2007

Presupuesto: 135.700 €

Título: Nutritional zinc, oxidative stress and immunosenescence: biochemical, genetic and lifestyle implications for healthy ageing

Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea

Investigador principal: María Blasco

Fecha de inicio: 1/2/2004

Fecha de finalización: 31/1/2007

Presupuesto: 199.000 €

Título: Análisis genético y bioquímico de la replicación del genoma humano.

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Juan Ramón Méndez

Fecha de inicio: 13/12/2004

Fecha de finalización: 13/12/2007

Presupuesto: 153.450 €

Título: Mecanismos moleculares de la segregación cromosómica: cohesión, condensación y función centromérica.

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: Ana Losada

Fecha de inicio: 13/12/2004

Fecha de finalización: 13/12/2007

Presupuesto: 148.750 €

Título: Caracterización de nuevos marcadores tumorales implicados en la regulación de mitosis

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación Ramón Areces

Investigador principal: Ignacio Pérez de Castro

Fecha de inicio: 18/11/2004

Fecha de finalización: 17/11/2007

Presupuesto: 112.000 €

Título: Redundancia funcional de las quinasas dependientes de ciclina Cdk2 y Cdk4: validación como dianas terapéuticas en tratamientos antiproliferativos

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: David Santamaría

Fecha de inicio: 28/11/2003

Fecha de finalización: 28/11/2006

Presupuesto: 162.265 €

Título: Ayuda complementaria: RISC-RAD. DNA damage responses, genomic instability and radiation-induced cancer: the problem of risk at low and protracted doses

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: María Blasco

Fecha de inicio: 1/5/2005

Fecha de finalización: 1/1/2008

Presupuesto: 25.000 €

Título: Ayuda complementaria: INTACT. Identification of novel targets for cancer therapy

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: María Blasco

Fecha de inicio: 11/5/2005

Fecha de finalización: 1/1/2008

Presupuesto: 41.000 €

Título: Ayuda complementaria: ZINCAGE. Nutritional zinc, oxidative stress and immunosenescence: biochemical, genetic and lifestyle implications for healthy ageing

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: María Blasco

Fecha de inicio: 11/5/2005

Fecha de finalización: 1/2/2007

Presupuesto: 16.500 €

Título: Desarrollo de modelos de ratón genéticamente modificados para el estudio del papel de los genes H-ras, B-raf y PI3Ka en cáncer humano

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: María del Carmen Guerra

Fecha de inicio: 31/12/2004

Fecha de finalización: 30/12/2007

Presupuesto: 152.950 €

Título: Developing Molecular Medicines for Cancer in the Post-Genome Era

Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea

Investigador principal: María Blasco

Fecha de inicio: 1/10/2004

Fecha de finalización: 30/9/2008

Presupuesto: 239.250 €

Título: Ayuda complementaria al proyecto europeo: "Translational and functional onco-genomics: from cancer-oriented genomic screenings to new diagnostic tools and improved cancer treatment (TRANSFOG)".

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Investigador principal: Mariano Barbacid
Fecha de inicio: 11/11/2005
Fecha de finalización: 1/6/2008
Presupuesto: 41.300 €

Título: Identificación de nuevos reguladores de la longitud y función telomérica y generación de ratones modificados genéticamente para proteínas teloméricas
Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Investigador principal: María Blasco
Fecha de inicio: 31/12/2005
Fecha de finalización: 31/12/2008
Presupuesto: 499.800 €

Título: Nuevos modelos animales para el estudio de la supresión tumoral
Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Investigador principal: Manuel Serrano
Fecha de inicio: 31/12/2005
Fecha de finalización: 31/12/2008
Presupuesto: 416.500 €

Título: Análisis del "código de historias" de la reparación del ADN.
Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Investigador principal: Óscar Fernández-Capetillo
Fecha de inicio: 31/12/2005
Fecha de finalización: 31/12/2008
Presupuesto: 124.950 €

Título: AuroraA Mouse Models: New tools for the study of mitosis deregulation in cancer
Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea
Investigador principal: Marcos Malumbres
Fecha de inicio: 1/9/2005
Fecha de finalización: 31/8/2007
Presupuesto: 80.000 €

Título: Ayuda complementaria al proyecto europeo: "Developing molecular medicines for cancer in the post-genome era (MOL CANCER MED)"
Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Investigador principal: María Blasco
Fecha de inicio: 8/2/2006
Fecha de finalización: 8/2/2007
Presupuesto: 24.000 €

Título: Análisis del papel de la quinasa ATR en la supresión tumoral y el desarrollo neurológico.
Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación "la Caixa"

Investigador principal: Óscar Fernández-Capetillo
Fecha de inicio: 1/11/2005
Fecha de finalización: 31/10/2008
Presupuesto: 87.000 €

Título: Role of E2F1 mediated tumor suppression in response to genome instability
Nombre de la Agencia Financiadora: SWISS BRIDGE
Investigador principal: Óscar Fernández-Capetillo
Fecha de inicio: 4/11/2005
Fecha de finalización: 3/11/2007
Presupuesto: 127.901,78 €

Título: Generación y análisis de un modelo murino del "Síndrome de Seckel"
Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias
Investigador principal: Matilde Murga
Fecha de inicio: 31/12/2005
Fecha de finalización: 30/12/2008
Presupuesto: 120.190 €

Título: Análisis de la regulación mitótica: búsqueda de moduladores de la quinasa Plkl y sus implicaciones en cáncer.
Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias
Investigador principal: Guillermo de Cárcer
Fecha de inicio: 31/12/2005
Fecha de finalización: 30/12/2008
Presupuesto: 69.020 €

Título: European College of Biogerontology
Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea
Investigador principal: María Blasco
Fecha de inicio: 1/12/2005
Fecha de finalización: 30/11/2009
Presupuesto: 25.160 €

Título: Aplicabilidad de Ectenisdin 743, Didemnina B, Aplidin y Kahalalido F, antineoplásicos de origen marino, en cáncer humano
Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
Investigador principal: Miguel Ángel Piris
Fecha de inicio: 25/8/2004
Fecha de finalización: 24/8/2007
Presupuesto: 139.250 €

Título: Análisis de la sobreexpresión génica en regiones de alta amplificación (amplicones) identificadas en tumores de mama hereditarios
Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
Investigador principal: Javier Benítez
Fecha de inicio: 15/12/2003

Fecha de finalización: 14/12/2006
Presupuesto: 143.500 €

Título: APOP-STAR. Caracterización de las modificaciones de la cromatina en la apoptosis inducida por fármacos y en procesos autoinmunes (lupus)
Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
Investigador principal: Esteban Ballestar
Fecha de inicio: 13/12/2004
Fecha de finalización: 12/12/2007
Presupuesto: 132.250 €

Título: PCGC. Análisis funcional de las proteínas del sistema Policomb en cáncer. Estudio en modelos celulares, animales y tumores humanos
Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
Investigador principal: Margarita Sánchez-Beato
Fecha de inicio: 13/12/2004
Fecha de finalización: 12/12/2007
Presupuesto: 71.800 €

Título: Análisis masivo de SNPs en genes de baja penetrancia y susceptibilidad a padecer cáncer de mama
Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
Investigador principal: Gloria Ribas
Fecha de inicio: 1/12/2003
Fecha de finalización: 30/11/2006
Presupuesto: 112.500 €

Título: Usando proteínas epigenéticas como "cebos" en la captura de nuevos sitios de metilación aberrante de DNA en cáncer humano
Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
Investigador principal: Manel Esteller
Fecha de inicio: 13/12/2004
Fecha de finalización: 12/12/2007
Presupuesto: 195.500 €

Título: Papel de STK15/AURORA-A en cáncer de mama y ovario.
Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
Investigador principal: José Palacios
Fecha de inicio: 13/12/2004
Fecha de finalización: 12/12/2007
Presupuesto: 124.350 €

Título: Caracterización molecular e inmunohistoquímica mediante matrices de tejidos, y búsqueda de alelos de baja penetrancia en el cáncer colorrectal no polipósico familiar
Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias
Investigador principal: Miguel Urioste
Fecha de inicio: 31/12/2004

Fecha de finalización: 30/12/2007

Presupuesto: 69.000 €

Título: Estudio de ligamiento a través de todo el genoma en familias con cáncer de mama hereditario (BRCAX). Búsqueda de un gen candidato

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Javier Benítez

Fecha de inicio: 31/12/2004

Fecha de finalización: 30/12/2007

Presupuesto: 115.575 €

Título: Definición del perfil de hipermetilación de islas CpG localizadas en promotores génicos en cáncer de mama: genes candidatos y estrategias genómicas

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Manel Esteller

Fecha de inicio: 31/12/2004

Fecha de finalización: 30/12/2007

Presupuesto: 89.700 €

Título: Búsqueda de genes implicados en patogénesis de feocromocitomas/paragangliomas, y de marcadores asociados a curso clínico usando 3 aproximaciones: cDNA-arrays, CGH e inmunohistoquímica sobre arrays de tejido

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Mercedes Robledo

Fecha de inicio: 31/12/2004

Fecha de finalización: 30/12/2007

Presupuesto: 54.625 €

Título: Genomic variation in the Spanish population: defining the haplotypes for genomic regions of biomedical interest and development of a high-throughput genotyping resource network

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación Genoma España

Investigador principal: Javier Benítez

Fecha de inicio: 19/12/2003

Fecha de finalización: 18/12/2008

Presupuesto: 1.015.000 €

Título: Diseño y fabricación de un biochip de expresión para la predicción de la respuesta a gemcitabina en pacientes con cáncer de mama: GEMZACHIP

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología

Investigador principal: José Palacios

Fecha de inicio: 1/5/2004

Fecha de finalización: 30/4/2007

Presupuesto: 150.996 €

Título: Uso de genes inactivados por metilación del ADN como marcadores de respuesta a la quimioterapia del cáncer

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación Médica Mutua Madrileña

Investigador principal: Manel Esteller

Fecha de inicio: 21/7/2004

Fecha de finalización: 20/7/2006

Presupuesto: 20.000 €

Título: Perfil de expresión genética en carcinoma no microcítico de pulmón: utilidad de las biopsias endoscópicas, correlación con la histología y predicción pronóstica en pacientes operables

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: José Palacios

Fecha de inicio: 31/12/2004

Fecha de finalización: 30/12/2007

Presupuesto: 151.800 €

Título: Análisis funcional de SNPs y haplotipos detectados como posibles marcadores de susceptibilidad de cáncer de tiroides

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Mercedes Robledo

Fecha de inicio: 31/12/2004

Fecha de finalización: 30/12/2007

Presupuesto: 60.375 €

Título: Evaluación del potencial uso terapéutico de los fármacos inhibidores de Histona Deacetilasas (HDACs) en el Linfoma de Hodgkin

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación Médica Mutua Madrileña

Investigador principal: Juan Fernando García

Fecha de inicio: 9/8/2005

Fecha de finalización: 8/8/2008

Presupuesto: 41.000 €

Título: Mecanismos moleculares en la patogénesis de Linfomas no Hodgkin: papel de NF-kB

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: Miguel Ángel Piris

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 31/12/2008

Presupuesto: 343.315 €

Título: Relevancia biológica de la inactivación del gen supresor tumoral LKB1 en cáncer: estudio de su implicación en la vía AMPK/TSC/mTOR y papel en el control de polarización celular.

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: Monserrat Sánchez-Céspedes

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 31/12/2008

Presupuesto: 154.700 €

Título: Identification and characterization of the factors involved in CYP3A4 interindividual variability

Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea

Investigador principal: Mercedes Robledo

Fecha de inicio: 15/6/2005

Fecha de finalización: 14/6/2006

Presupuesto: 40.000 €

Título: ¿Cómo encontrar nuevos genes supresores tumorales en cáncer humano usando proteínas que metilan histonas e histonas metiladas?

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer

Investigador principal: Manel Esteller

Fecha de inicio: 1/1/2005

Fecha de finalización: 31/12/2007

Presupuesto: 300.000 €

Título: Papel de la proteína Werner en cáncer

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: Cayetano Von Kobbe

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 31/12/2008

Presupuesto: 83.300 €

Título: Linfomas B de célula pequeña: Identificación de marcadores de mutación somática en genes IgVH.

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación "la Caixa"

Investigador principal: Miguel Ángel Piris

Fecha de inicio: 1/11/2005

Fecha de finalización: 31/10/2008

Presupuesto: 113.000 €

Título: Constitución de agrupaciones de interés para el fomento del uso de tecnologías que permiten el análisis de expresión génica

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación Genoma España

Investigador principal: Miguel Ángel Piris

Fecha de inicio: 28/6/2005

Fecha de finalización: 27/6/2006

Presupuesto: 116.550 €

Título: Carcinomas de mama con fenotipo basal: Estudio de patrones de expresión mediante arrays de ADN y posible papel de la inactivación del gen BRCA1.

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: José Palacios

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 30/12/2008

Presupuesto: 139.230 €

Título: Validación de nuevas dianas terapeúticas y desarrollo de un sistema predictor de respuesta al tratamiento en Linfoma de Hodgkin

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Juan Fernando García

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 30/12/2008

Presupuesto: 80.920 €

Título: Identifiación y caracterización de genes implicados en progresión y resistencia al tratamiento con imatini en leucemia mieloide crónica. Análisis genómico y proteómico.

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Raquel Villuendas

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 30/12/2008

Presupuesto: 69.020 €

Título: Identifiación y validación de variables moleculares del interés pronóstico en linfomas B de célula pequeña.

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Miguel Ángel Piris

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 30/12/2008

Presupuesto: 207.060 €

Título: Proyecto coordinado de Red de linfomas

Nombre de la Agencia Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias

Investigador principal: Miguel Ángel Piris

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 30/12/2006

Presupuesto: 72.114 €

Título: An integrative approach to cellular signalling and control processes: bringing computational biology to the bench

Nombre de la Agencia Financiadora: Comisión Europea

Investigador principal: Amancio Carnero

Fecha de inicio: 1/3/2004

Fecha de finalización: 28/8/2007

Presupuesto: 183.800,5 €

Título: Ayuda complementaria al proyecto europeo: "An integrative approach to cellular signalling and control processes: bringing computational biology to the bench (COMBIO)".

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: Amancio Carnero

Fecha de inicio: 11/11/2005

Fecha de finalización: 1/10/2006

Presupuesto: 15.000 €

Título: Determinantes genéticos de la senescencia celular como mecanismo de acción antitumoral

Nombre de la Agencia Financiadora: Fundación Médica Mutua Madrileña

Investigador principal: Amancio Carnero

Fecha de inicio: 26/7/2005

Fecha de finalización: 25/7/2008

Presupuesto: 65.000 €

Título: Caracterización molecular de genes involucrados en senescencia celular como mecanismo de supresión tumoral.

Nombre de la Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Investigador principal: Amancio Carnero

Fecha de inicio: 31/12/2005

Fecha de finalización: 31/12/2008

Presupuesto: 130.900 €

1.4. Redes Temáticas de Investigación Cooperativa

El CNIO participa en las siguientes Redes Temáticas de Investigación Cooperativa financiadas por el Fondo de Investigaciones Sanitarias:

Mieloma múltiple y otras gammapatías: de la génesis a la terapéutica: 1) Génesis y desarrollo de estas enfermedades, 2) Nuevos factores pronósticos y de monitorización de la enfermedad, 3) Modelos terapéuticos.

Responsable Nodo CNIO: Juan Cruz Cigudosa

Inicio: 1/1/2003

Fin: 31/7/2006

Financiación: 135.597,66 €

Genómica del cáncer. Red de centros de cáncer

Responsable Nodo CNIO. Mariano Barbacid

Inicio: 1/1/2003

Fin: 31/7/2006

Financiación: 2.097.393,08 €

Clasificación molecular de los procesos linfoproliferativos. Taxonomía molecular de los linfomas. Genómica funcional aplicada al diagnóstico y tratamiento de las neoplasias linfoides. Red de Linfomas.

Responsable Nodo CNIO. Miguel Ángel Piris

Inicio: 1/1/2003

Fin: 31/7/2006

Financiación: 329.395,2 €

Epicur-red. Una red multidisciplinar para el estudio de la etiología, clínica y genética del cáncer de vejiga urinario. Cáncer de vejiga urinaria

Responsable Nodo CNIO. Manel Esteller

Inicio: 1/1/2003

Fin: 31/7/2006

Financiación: 61.554,02 €

Estudio molecular del carcinoma ductal pancreático. Estudio de las bases patogénicas y fisiopatológicas de las enfermedades del páncreas y de sus aplicaciones al diagnóstico y tratamiento

Responsable Nodo CNIO. Manuel Morente

Inicio: 1/1/2003

Fin: 31/7/2006

Financiación: 220.560,65 €

2. Prestación de servicios

2.1. Resultados de actividad

La provisión de servicios durante el año 2005 fueron dados a través del Programa de Biotecnología que tiene como objetivo introducir, suministrar e investigar nuevas tecnologías que ayuden a resolver los problemas biológicos encontrados en la investigación del cáncer. Dada su propia naturaleza y la multitud de intereses científicos de la comunidad investigadora del CNIO y del resto de Laboratorios pertenecientes a Hospitales, Universidades, Institutos del Consejo Superior de Investigaciones Cinéticas, del resto de Organismos Públicos de Investigación y de empresas, el Programa de Biotecnología es extremadamente multidisciplinar. Un simple listado de las diferentes unidades que componen el programa da una buena idea del amplio rango de disciplinas cubiertas por el programa.

Hasta la creación del Programa de Genética del Cáncer Humano, la creación de la Unidad de Diagnóstico Molecular y la adscripción de la Unidad de Bioinformática al Programa Biología Estructural y Biocomputación, a finales de 2005, el Programa estaba compuesto por 10 unidades diferentes: Genómica, Tecnología de Proteínas, Bioinformática, Citogenética, Histología e Inmunohistoquímica, Anticuerpos Monoclonales, Confocal y Citometría de Flujo, Transgénicos, Animalario y Patología Comparada del ratón.

Los proyectos de investigación que forman parte de las ayudas externas a la investigación mencionadas en el apartado 1.2. de esta memoria que emplean servicios internos de las Unidades del Centro, y los servicios externos son los que los que en la tabla adjunta se relacionan:

Detalle de los pedidos a las Unidades del Programa de Biotecnología del año 2005.
Se contabilizan los pedidos terminados y facturados.

Unidad	TOTAL
1. Unid. Genómica Secuenciación	7.508
2. Unid. Citogenética Citogenética	26
3. Unid. Inmuno Histoquímica Histología	3.933
5. Unid. M. Confocal - Reservas	1.699
5. Unid. M. Confocal - Reactivos	95
6. Unid. A.M. Anticuerpos Disponibles	12
6. Unid. A.M. Anticuerpos Policlonales	17
6. Unid. A.M. Anticuerpos Test Mycoplasma	120
7. Unid. Tecnología de Proteínas Proteínas Disponibles	10
7. Unid. Tecnología de Proteínas Expresión de Proteínas	29
8. Unid. Genómica Análisis de Microarrays	35
9. Unid. Tecnología de Proteínas Proteómica - Geles 2D	37
9. Unid. Tecnología de Proteínas Purificación Proteína	15
9. Unid. Tecnología de Proteínas Maldi Tof	84
9. Unid. Tecnología de Proteínas Peptide	129
10. Unid. Patología Comparada Patología Comparada	3.057
11. Unid. Ratones T. T. - cell medium	105
11. Unid. Ratones T. T. - clones	22
11. Unid. Ratones T. T. - test cariotipo	11
11. Unid. Ratones T. T. - cell selec	71
12. Unid. Animalario Animalario	599
13. Unid. Genómica Biochips	31
14. Unid. Genómica Bioanalizador	157
TOTAL	17.802

2.2. Proyectos en ejecución

El CNIO cuenta con un catálogo de Servicios a la comunidad sanitaria, científica y empresarial. Dicho catálogo es ofrecido además de por las Unidades mencionadas, por otras que forman parte de Programas Científicos distintos al de Biotecnología y que por lo general cuentan con el apoyo de instituciones, que tiene por objeto el fomento de la investigación científica y el desarrollo tecnológico.

Dichos proyectos en ejecución que tienen por finalidad la provisión de servicios han sido durante 2005 los siguientes:

Servicio de Diagnóstico Molecular: El CNIO pone a disposición de la comunidad clínica las técnicas más avanzadas en diagnóstico del cáncer: los métodos de diagnóstico molecular, fundamentales en el desarrollo de tratamientos más efectivos. De esta manera, el CNIO ofrece a todos los hospitales españoles el resultado de las investigaciones de éste y otros centros de excelencia a largo del mundo. En este marco, los objetivos principales del Servicio de Diagnóstico Molecular son los siguientes: Ofrecer al sistema sanitario un panel de técnicas y moleculares y citogenéticas de la máxima calidad, aplicadas a la prevención y el diagnóstico, realizar una constante labor de apoyo a los servicios clínicos y laboratorios de diag nóstico en hospitales del Sistema Nacional de Salud y desarrollar y estandarizar las técnicas y controles de calidad adecuados.

Servicio de Cáncer Familiar: Además, el CNIO trabaja en coordinación con los hospitales españoles para desarrollar dinámicas comunes de investigación clínica y preclínica. En la actuali-

dad, son más de 110 los proyectos que se llevan cabo en esta línea con hospitales de todo el territorio nacional, a los que nuestro centro aporta su experiencia y recursos tecnológicos en el campo del diagnóstico molecular. Con esta iniciativa, el CNIO ofrece la oportunidad única a todos aquellos pacientes con sospecha de un cáncer hereditario de optar a un estudio pormenorizado e individualizado desde un punto de vista genético o citogenético. De esta forma, los resultados llevarán a la adopción de las medidas más adecuadas para la prevención o tratamiento de su enfermedad, otorgando así un valor añadido a la labor del clínico.

Red Nacional de Bancos de Tumores: La Red Nacional de Bancos de Tumores reúne en su base de datos más de 38.000 muestras de tejido tumoral susceptibles de ser utilizadas en distintos proyectos de investigación. Esta red participa activamente en la Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer.

Servicio de Experimentación Animal: Este Servicio se encuentra focalizado en la producción, cuidado y caracterización de modelos murinos transgénicos (ratones modificados genéticamente) para su investigación.

CEGEN: Creado por la Fundación Genoma España, está dirigido a grupos de investigación en biomedicina pertenecientes a institutos, universidades, hospitales y empresas. Su objetivo es proporcionarles la capacidad de realizar proyectos de genotipado de SNPs (Single Nucleotide Polimorphisms) a gran escala, que les permitan jugar un papel activo a nivel internacional.

AGINET: El CNIO, a través del Dr. Miguel Angel Piris, coordina la agrupación denominada AGINET, constituida junto a otros centros nacionales de usuarios y proveedores de servicios realizados con productos Agilent. AgiNet se enmarca en la iniciativa vigente de la Fundación para el Desarrollo de la Investigación en Genómica y Proteómica (Genoma España) de ayudas para el fomento del uso de biochips (microarrays) de ADN para el análisis de expresión génica. Con la garantía de la amplia experiencia de su Unidad de Genómica, el CNIO ofrece los servicios de análisis de expresión génica a investigadores españoles pertenecientes a entidades sin ánimo de lucro.

Oncochip: El CNIO ha desarrollado un oncochip, herramienta que permite la detección simultánea de decenas de miles de genes implicados en los diferentes tumores. De este modo, el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas se convierte así en uno de los pioneros en el trabajo con esta tecnología.

3. Formación

La intensa actividad de cooperación entre el CNIO y los servicios de Oncología de diferentes hospitales es el marco que posibilita una formación específica de los profesionales de la medicina, tanto residentes como especialistas, en el manejo y aplicación de todas las herramientas y técnicas moleculares útiles en la práctica clínica. En este sentido, el CNIO ha desarrollado diferentes programas de formación: cursos y tutoriales, estancias de médicos residentes en el Centro y un Máster en Oncología Molecular. En este marco se ha puesto en marcha la iniciativa Oncotrain, financiada por la Unión Europea, a través de la cual los estudiantes realizan su doctorado en el CNIO. Otro aspecto que distingue al CNIO es la apuesta por los jóvenes investigadores de élite, un factor relevante para el avance de la investigación del cáncer. Gracias a un acuerdo pionero en España firmado con la Fundación Caja Madrid, investigadores procedentes de Estados Unidos y Suiza han emprendido su labor investigadora en el CNIO, incorporándose al programa de Oncología Molecular. De esta forma, se ofrece una oportunidad a científicos que se encuentran en el mejor momento de su potencial investigador.

3.1. Resultado de la actividad

Una faceta importante en la lucha para erradicar el cáncer es la formación continua de investigadores, de especialistas médicos y de personal técnico que debe de ir acompañada de una comunicación, en temas relevantes, al público en general. El interés del CNIO en contribuir a la formación se pone de manifiesto a través de las iniciativas y actividades ya consolidadas, que se detallan a continuación y que se distinguen en Programas Docentes y de Divulgación Científica y Reuniones Científicas:

3.1.A. Programas Docentes y de Divulgación Científica

Máster en Oncología Molecular: Bases Moleculares del Cáncer. En el mes de marzo de 2006 dará comienzo la tercera edición del máster en Oncología Molecular creado, como título propio, por el CNIO. Las enseñanzas correspondientes están dirigidas a especialistas en Oncología, Hematología y Patología, así como a otros licenciados o doctores en el área biosanitaria. El curso tiene quinientas horas lectivas, de las cuales doscientas sesenta corresponden a clases presenciales teóricas y prácticas y doscientos cuarenta corresponden al trabajo tutorizado de investigación. Las enseñanzas se estructuran en los cuatro módulos siguientes: Biología Molecular y Celular del Cáncer, Patología Molecular, Oncológica Molecular y Memoria de Investigación. La dirección y organización académica del máster, en el marco de las bases aprobadas por el CNIO, corresponde a una Comisión de Dirección compuesta por científicos de reconocido prestigio y de la que forma parte, necesariamente, el Director del Programa de Patología Molecular.

Programa de doctorado. Todos los programas científicos del CNIO ofrecen a graduados universitarios en alguna rama de las ciencias médicas con interés en comenzar su carrera científica en investigación oncológica, oportunidades extraordinarias de desarrollar proyectos de investigación de tesis doctorales. Los requisitos que deben cumplir los candidatos que se van a incorporar a este programa son los siguientes: Estar admitido en uno de los grupos de investigación del CNIO. Contar con la conformidad expresa de la Universidad en cuyo programa de doctorado se encuentra matriculado el candidato. Disfrutar de una beca de formación doctoral financiada por un organismo público o privado externo. Los estudiantes de doctorado además de realizar su proyecto de investigación, asisten a los seminarios y jornadas de interés en el CNIO. A su vez imparten seminarios sobre los avances en sus investigaciones y participan en congresos científicos. El programa de doctorado cuenta con más de cien estudiantes distribuidos en los distintos programas de investigación. Con el objetivo de aumentar la presencia de jóvenes investigadores extranjeros, el CNIO ha acogido a ocho estudiantes no españoles (proyecto ONCO-TRAIN) para realizar tesis doctorales en los programas siguientes: Oncología Molecular, Patología Molecular, Biología Estructural, Genética del Cáncer Humano y Terapias Experimentales. Los fondos provienen de un proyecto concedido por la Comisión Europea dentro del Programa especial Marie-Curie.

Programa de Formación Postdoctoral. El CNIO ofrece la posibilidad de realizar estancias posdoctorales a jóvenes doctores. La incorporación a este programa exige la aceptación, por parte de los jefes de grupo o unidad, en función del proyecto de investigación que presenten los candidatos y de los recursos con los que cuente el grupo, además de contar con un contrato financiado por una entidad externa. Una prioridad de esta línea de actividad es atraer a becarios posdoctorales extranjeros para favorecer el intercambio científico entre instituciones de reconocido prestigio internacional. En 2005, treinta y seis jóvenes doctores participaron en este programa.

Cursos de doctorado. En el CNIO se imparten cursos de doctorado de frecuencia tanto anual como bianual adscritos a los programas de doctorado de los departamentos de Biología Molecular de la Facultad de Ciencias y de Bioquímica, Biolgía Molecular y Biomedicina de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. Los cursos son los siguientes: Biología de Sistemas Células Madre Ciclo Celular y Cáncer Epigenética del Cáncer: Metilación del ADN y Alteraciones de la Cromatina Estructura Tridimensional de Macromoléculas Biológicas Genómica y Proteómica del Cáncer, Modificación Genética en Mamíferos, Seminarios de Oncología Básica y Aplicada. Además el CNIO favorece, con carácter general, la participación de sus investigadores en los cursos de doctorado impartidos en diferentes Universidades.

Prácticas para internos residentes en hospitales. El Programa de Patología Molecular en colaboración con el Ministerio de Sanidad y Consumo, acoge durante tres meses a médicos internos residentes (MIR), biólogos (BIR) y farmacéuticos (FIR) para formarlos en las técnicas de diagnóstico molecular de última generación y su aplicación directa en la práctica clínica oncológica. Están dirigidas a especialistas relacionados con el enfermo oncológico, patólogos, hematólogos, oncólogos, analistas clínicos y bioquímicos. La convocatoria para participar en el programa se envía a la Comisión de Docencia de los Hospitales y a los jefes de Servicio de Oncología Médica, Hematología y Anatomía

Patológica. Desde el año 2000 han participado en este programa de formación 133 especialistas procedentes de hospitales de toda España. A partir de 2006, el recientemente establecido programa de Genética del Cáncer Humano ofrecerá prácticas específicas de Cáncer Familiar para residentes en cualquier rama biomédica relacionada con cáncer.

Prácticas para estudiantes universitarios de segundo ciclo. Este programa ofrece a los estudiantes la oportunidad de adquirir experiencia práctica en un laboratorio y contribuye a definir su orientación profesional. Con esta finalidad el CNIO organiza anualmente dos actividades: Un período de prácticas de verano de trescientas sesenta horas de duración, cuyos participantes son seleccionados, previa convocatoria internacional, por la Comisión de Becas del Centro. Período de prácticas durante el último curso de carrera.

Prácticas para estudiantes de ciclo superior de Formación Profesional. Los técnicos de laboratorio son un grupo profesional especialmente importante en el Centro, formando parte de los grupos de investigación y de las unidades de Biotecnología donde son especialmente numerosos. Con el objetivo de contribuir a la formación práctica de técnicos de laboratorio especializados en trabajo de tipo biomédico, el CNIO lleva a cabo un programa reglado de formación en el centro de trabajo (FCT) colaborando con los Institutos de Enseñanza Secundaria que cuenta con el módulo de Anatomía Patológica. En 2005, una veintena de estudiantes de los centros IES San Juan de la Cruz, IES Antonio Machado, IES Juan de Mairena e IES María Inmaculada, realizaron sus prácticas, durante seis meses, en el CNIO. Este Programa facilita la incorporación de estos profesionales al mundo laboral, directamente en grupos de investigación competitivos. Aproximadamente un 50% de los estudiantes de este programa de formación han sido contratados por el Centro.

Cursos especiales. Cursos en colaboración con los programas docentes de la Escuela Europea de Oncología (ESO), Milán, Italia. El CNIO es la institución que colabora oficialmente con la ESO en España y para las actividades en español. Los cursos de la ESO en lengua materna están dirigidos a médicos y enfermeras en el inicio de sus carreras y a profesionales con experiencia-para puesta al día-en las diferentes ramas de la Oncología. En este sentido, el lema de la ESO es "Aprender para curar (Learning to care)". Los cursos tiene una duración de un día y medio, con tres grandes sesiones con cinco ponentes cada una con charlas de alrededor de cuarenta minutos. El curso debe contar con un ponente que represente a los pacientes de la patología a tratar y si es posible también con un estadístico experto en la interpretación de los trabajos científicos en el campo. Estos cursos están abiertos a los interesados hasta completar el aforo del auditorio (140 plazas). En 2005 se celebraron los cursos siguientes: Cáncer de Pulmón y Nuevas dianas terapéuticas y sus rutas de señalización: Fundamentos y aplicaciones en cáncer.

Conferencias divulgativas y jornadas de puertas abiertas. En el CNIO, dentro de la semana de la Ciencia de la Comunidad Autónoma de Madrid, se celebraron conferencias impartidas por científicos del Centro y dirigidas al público general interesado tanto en los avances en la investigación oncológica como en el de las terapias y métodos de prevención. Asimismo se llevan a cabo visitas a los laboratorios del Centro guiadas por investigadores y dirigidas tanto a estudiantes de Bachillerato como a público en general.

3.1.B. Reuniones Científicas

La vocación del Centro es convertirse en referente de la investigación oncológica internacional. Para ello, cuenta con un intenso programa de congresos, jornadas, reuniones de trabajo y seminarios que permiten fomentar la difusión de conocimientos, imprescindible para el avance de la ciencia, y a su vez conocer de primera mano los avances en los distintos aspectos de la investigación oncológica que tienen lugar en el mundo. Las actividades científicas se difunden, con el objetivo de atraer participantes, en los foros adecuados nacionales o internacionales mediante el envío de dípticos o carteles informativos a los más prestigiosos centros de investigación de España y el extranjero.

Jornadas científicas. Las Jornadas científicas, organizadas por los distintos programas, constituyen una actividad de formación continuada y foro de encuentro e intercambio de experiencias científicas desde una perspectiva multidisciplinar e integrada, centrada en los mecanismos moleculares de diversos tipos de neoplasias, con una orientación prioritaria clínico-patológica, sin olvidar los aspectos de nuevas tecnologías y aplicaciones. Estas jornadas estarán especialmente orientadas a patólogos, oncólogos y otros especialistas médicos en contacto con la oncología, así como a biólogos moleculares que desarrollen su actividad en el ámbito clínico. Se potenciará la asistencia de especialistas en formación. Durante el ejercicio 2005 se desarrollaron las siguientes: Patología Molecular, y Desarrollo y Cáncer.

CNIO Cáncer Conferences (CCC). Reúnen en el CNIO durante dos días y medio a veinte ponentes, expertos en el tema específico en el que versa la conferencia, que llevan a cabo su actividad en instituciones de prestigio internacional, así como treinta investigadores participantes que presentarán sus trabajos en paneles proporcionando un ambiente favorable al intercambio científico. Los treinta participantes se seleccionarán entre los solicitantes de acuerdo con su actividad profesional de tal modo que la reunión pueda beneficiar a sus carreras científicas y al desarrollo de las ideas discutidas. El valor científico de las CCCs reside en el fomento del intercambio de resultados entre científicos que están llevando a cabo investigaciones en el área escogida y que muchas veces necesitan comunicar a sus colegas, en un entorno confidencial, el estado de las mismas y generar un debate para poder seguir avanzando en busca de conclusiones relevantes. El reunir a los expertos mundiales de este tema durante dos días y medio y facilitarles un entorno de trabajo favorable, permitirá sin lugar a dudas este intercambio. Las CCCs contribuyen al avance de la línea de investigación tratada potenciando las colaboraciones entre los ponentes y asistentes y además, sirven como medio de difusión internacional de la actividad científica española. Las CCC desarrolladas guante 2005 fueron las siguientes: Modelos animales de tumores y Genómica Funcional; Kinasas MAP y Cáncer y, Envejecimiento y Cáncer.

Reuniones Especiales. La Asamblea General del grupo europeo de trabajo Eumorphia (Fenotipos de ratón: desarrollo de una plataforma integrada) se celebró en el mes de marzo en el CNIO. Este grupo está integrado por centros europeos de investigación biomédica entre los que se encuentra el nuestro. En junio se celebró en el CNIO el congreso del grupo europeo TUBAFROST – Banco de muestras humanas congeladas de tumores.

Seminarios. El CNIO organiza y promueve un programa de seminarios abierto a la comunidad científica con el fin de ofrecer puntualmente los últimos avances en distintos campos de la investigación biomédica. Las convocatorias de los seminarios se anuncian tanto en nuestra página web (www.cnio.es) como mediante comunicados especiales a los centros de investigación biomédica y hospitales de Madrid. En 2005 se celebraron 81 seminarios por parte de científicos vinculados a centros extranjeros y a centros nacionales.

4. Diversos

Todo lo expuesto define con claridad la calificación de Centro de Excelencia con la que el CNIO ha sido reconocido en el concierto internacional de la investigación oncológica y que, con toda seguridad, se afianzará en los próximos años. A continuación se detallará sintéticamente, programa por programa, las actividades que cada uno de ellos ha desarrollado durante los últimos años.

Programa de Oncología Molecular

Durante los dos últimos años, el Programa de Oncología Molecular ha completado un importante equipo de científicos constituido por nueve Grupos de investigación que trabajan en los mecanismos anómalos de la división de células y en la inestabilidad

genómica, abarcando diferentes aspectos de la regulación del ciclo celular, la reparación del ADN, el comportamiento cromosómico, así como el papel de las células senescentes o las células madre en la generación de tumores. No obstante, muchos de estos esfuerzos se han centrado en la generación de nuevas herramientas, tales como modelos animales, anticuerpos monoclonales, sistemas de la célula y otras.

Los objetivos del programa son los siguientes:

1. Entender las bases moleculares del cáncer, de la división anómala de células y los genomas.
2. Identificar nuevas vías para la generación de tumores.
3. Generar nuevas herramientas e identificar nuevos objetivos para implantar el Programa Terapéutico Molecular del CNIO.

En el período 2004-2005 los resultados de este Programa han quedado reflejados en la publicación de más de 70 artículos, de los cuales 30 han aparecido en portadas de revistas científicas de un índice de impacto superior a 15, tales como *Nature, Science, Cell, Nature Genetics, Nature Cell Biology, Cancer Cell, Devel, Cell and Genes & Dev.*

Este Programa ha conseguido un considerable tamaño competitivo y disfruta de excelentes sinergias entre sus propios grupos de investigación. El Programa continúa con sus niveles de excelencia científica y prueba de ello lo constituye el gran número de publicaciones en revistas de elevado factor de impacto. Este Programa ha alcanzado un perfecto equilibrio entre el número de grupos de investigación senior y el número de grupos de investigación junior. Esta situación no nos hace pensar en futuros cambios, pero sí en la consolidación de los grupos de investigación junior existentes y muy posiblemente en la incorporación de nuevos grupos de investigación junior en las áreas de proliferación celular e inestabilidad genómica si los candidatos presentados a las mismas así lo merecen.

Programa de Biología Estructural y Biocomputación

Durante estos dos últimos años, el Dr. Guillermo Montoya ha sido el Director de este Programa; responsabilidad que aceptó cuando el Dr. Luis Serrano decidió quedarse en el EMBL (Laboratorio de Biología Molecular Europeo). Durante este tiempo, Guillermo ha hecho un excelente trabajo supervisando y coordinando el crecimiento de este nuevo programa de investigación.

Actualmente este Programa consta de tres Grupos, que han estado implicados en varias iniciativas y colaboraciones de ámbito nacional e internacional. El Programa ha tomado parte en un Proyecto Nacional de Genómica y Proteómica, cuyo objetivo es la caracterización estructural de proteínas diana, aunando sus esfuerzos junto con los principales Grupos de Biología Estructural del país. También participan activamente en diversos campos de la Red Nacional de Centros de Cáncer.

Este año se ha comenzado también a trabajar junto con el *EU Network of Excellence "3D-Repertoire"*, cuyo propósito es la determinación de estructuras de proteínas complejas utilizando un acercamiento multidisciplinar (biocomputación, expresión y purificación de proteínas, microscopía electrónica, cristalografía y resonancia magnética nuclear).

En colaboración con la Compañía de Ingeniería *Genome Cellectis* (París, Francia), se ha investigado en la caracterización de la estructura y función de las meganucleasas. Estas proteínas son endonucleasas y permiten reconocer largas secuencias de ADN, además de ser potentes herramientas para el análisis y la recombinación del genoma que pueden ser utilizadas en la terapia genética. La empresa está interesada en la generación de variantes con diferentes secuencias de ADN y ha generado una gran biblioteca con mutaciones que difieren en la cadena de ADN que se cortan *in vivo*. La estructura de estas proteínas modificadas y su actividad *in vitro*, son analizadas en su

laboratorio para entender la base de su secuencia y le proporcionan información muy útil para futuras pruebas de generación variada. Además del interés por las meganucleasas, los Grupos del Programa de Biología Estructural y Biocomputación se benefician de una financiación por parte de *Cellectis* que se utiliza también como fondo para la investigación.

La plaza de Director del Programa de Biología Estructural y Biocomputación se publicó en el número del 25 de agosto de este año de la revista Nature. El proceso ha culminado con la selección del Dr. Alfonso Valencia, lo que traerá aparejada además, la incorporación del nodo central del INB (Instituto Nacional de Bioinformática).

En dependencia de la incorporación del nuevo Director de Programa y en consideración a los comentarios realizados por el Comité Científico Asesor, este Programa debe proponerse su mejora, principalmente en dos áreas:

i) **La producción científica debe incrementarse en los próximos dos años.** Los tres jefes de grupo pertenecientes a este Programa, los Drs. Montoya, Bravo y Blanco, son jóvenes investigadores que se incorporaron al CNIO tras la finalización de su postdoctorado, por lo que sus grupos deben ser considerados como "grupos de investigación junior". Además, los Drs. Montoya, Bravo y Blanco iniciaron sus proyectos de investigación con posterioridad al resto de los grupos de investigación del centro debido a que el equipamiento necesario para sus actividades en cristalografía de rayos-X y RMN no estuvo disponible a su llegada al CNIO. El CNIO confía plenamente en que en un futuro no muy lejano, la excelencia científica de los grupos de investigación liderados por los Drs. Montoya, Bravo y Blanco alcanzará niveles considerables.

ii) **La interacción de estos grupos de investigación con el resto de los grupos de investigación del CNIO.** Algunos de los proyectos de investigación que desarrollan los grupos de investigación de los Drs. Montoya, Bravo y Blanco, se centran en moléculas en las que los demás grupos de investigación del Centro no realizan investigaciones, no pudiéndose por tanto, beneficiar de los resultados de investigación de estos restantes grupos. Actualmente, el número de programas de investigación del CNIO permite establecer múltiples oportunidades de colaboración.

La selección de moléculas para las que no existen resultados de investigación en otros grupos del centro, no sólo limita su valor para el Centro, sino que además dificulta la colaboración tremendamente necesaria para el acercamiento entre el área molecular, genética y estructural que permita resolver los problemas biológicos detectados.

La Unidad de Bioinformática ha sido incluida en el Programa de Biología Estructural y Biocomputación con el fin de mejorar la interacción entre las Unidades y los Grupos de Investigación, aspecto que destacó el Comité Científico Asesor en su visita del mes de marzo del pasado año. El jefe de la Unidad, el Dr. Joaquín Dopazo, decidió, por motivos personales, continuar con su carrera científica en el Centro de Investigaciones Príncipe Felipe, recientemente creado en la ciudad de Valencia. El CNIO desea poder incorporar a un investigador especializado en biología computacional, con tan brillante nivel científico como el del citado Dr. Dopazo.

Este Programa pasará la revisión de su primer período de cinco años, en un año y medio o dos, coincidiendo la misma con la próxima visita del Comité Científico Asesor.

No obstante, el Comité Científico Asesor recomendó que para el adecuado desarrollo de este Programa se requería la participación de más de un investigador con las mismas responsabilidades. La búsqueda de un nuevo Director concluyó a finales de 2005. La incorporación del nuevo director llevará aparejada diferentes modificaciones en la estructura del Programa, como es la creación del Grupo de Biología Computacional y Estructural; la adscripción de la Unidad de Bioinformática a este Programa; la incorporación al CNIO de dos nodos del Instituto Nacional de Bioinformática, uno dedicado a su coordinación y otro enfocado hacia el desarrollo de proyectos y soluciones de Proteómica Funcional; y la contratación de tres Grupos Junior de Investigación.

Programa de Patología Molecular

El objetivo del Programa de Patología Molecular pretende salvar el vacío actualmente existente entre la ciencia básica y el desarrollo de propuestas experimentales que permitan trasladar los conocimientos adquiridos a la práctica clínica y al cuidado de los pacientes con cáncer. Las principales líneas de investigación son:

– Analizar las alteraciones genéticas y epigenéticas presentes en el cáncer humano para ofrecer así un diagnóstico más exacto basado en las características patogenéticas de los tumores.

– Restablecer un tratamiento mejor, que sea más racional e individualizado.

Actualmente se está aplicando en el diagnóstico precoz, en diferentes etapas del tumor y en la predicción de las posibles respuestas a los tratamientos de quimioterapia y radioterapia. Estos análisis se realizan gracias a la utilización de herramientas de análisis de alta capacidad, tales como los oligonucleótidos, microarrays cADN y CGH y *tissue* microarrays.

También se han establecido proyectos de cooperación junto con otros grupos clínicos para el análisis sistemático de diferentes tumores. Estos proyectos están dirigidos al estudio de pacientes incluidos en programas de ensayos clínicos. En este contexto se están desarrollando estudios farmacogenómicos, se está investigando con drogas diana y con marcadores resistentes y sensibles. Se está desarrollando el uso de los marcadores fosfoproteínicos, detectados por el flujo citométrico que está siendo muy bien aceptado como una buena opción en la farmacodiagnosis clínica de pacientes con cáncer. Identificar y validar las terapias diana para proporcionar información concerniente a las alteraciones moleculares presentes en los diferentes tipos de cáncer humano permiten explorar nuevas terapias diana y estudiar el efecto de diferentes drogas. Por esto, el aumento y la disminución en la función de los modelos están siendo utilizados con especial atención en el empleo de las colecciones de *siRNA*.

El Programa de Patología Molecular contribuye directamente a los cuidados clínicos y de esta forma permite:

1) Establecer un servicio de Diagnóstico Molecular abierto a todas las Instituciones Clínicas Españolas.

2) Estandarizar técnicas moleculares para todo el territorio nacional.

El Programa colabora activamente en el ensayo de especialidades médicas, a través de proyectos y organizando cursos de formación, como son los Tutoriales y el Máster en Oncología Molecular. En resumen, el objetivo del Programa de Patología Molecular es desarrollar grandes conexiones con los centros clínicos, a través de la consolidación de las colaboraciones actualmente existentes y la incorporación de nuevos investigadores clínicos al Programa.

La separación del Departamento de Genética Humana para consolidarse como Programa de Genética del Cáncer Humano permite la posible incorporación de nuevos grupos para este Programa. De hecho, se está gestionando la incorporación de un nuevo grupo de investigación junior para la investigación del cáncer de vejiga y se han seleccionado una serie de posibles candidatos. El objetivo de este nuevo grupo sería el desarrollo de arrays de anticuerpos diana para medir perfiles expresión de proteínas en muestras de serum y orina de pacientes con cáncer de vejiga.

Una de las metas principales del CNIO siempre ha sido y será el poder brindar el conocimiento científico a la práctica clínica y al Sistema Nacional de Salud, y por ello, el Programa de Patología Molecular continúa evaluando nuevas oportunidades para la creación de un Grupo de Investigación Clínica en el CNIO en colaboración con los hospitales públicos del Sistema Nacional de Salud, así como con hospitales del sector privado, siempre que actúen como una organización sin ánimo de lucro.

La Unidad del Banco de Tumores continuará liderando la Red Nacional de Bancos de Tumores. En los próximos dos años se espera que la actividad de la Unidad se focalice

más en la especialización y control de la calidad de las muestras y en la captación de los datos clínicos que sean necesarios para un mejor desarrollo de los trabajos diagnósticos, pronósticos y de investigación básica. Para conseguir este objetivo se focalizarán los esfuerzos en colaborar no sólo con la Industria, sino también con los Grupos Cooperativos que promueven la realización de ensayos clínicos en España

Programa de Genética del Cáncer Humano

El principal objetivo del Programa de Genética del Cáncer Humano es estudiar el cáncer humano desde un punto genético y citogenético. Este Programa se ha visto reforzado siguiendo las últimas recomendaciones del Comité Científico Asesor. En los dos últimos años, el Programa ha sido testigo de la incorporación de tres nuevos equipos que trabajan en el genotipado masivo, en la citogenética molecular y en la investigación de cáncer clínico. Actualmente, un total de cinco Grupos/Unidades conforman el Programa, ofreciendo un amplio panel de actividades de investigación traslacional en diferentes aspectos relacionados con el cáncer familiar, la caracterización de baja penetración de genes modificadores y el estudio de mecanismos moleculares y modelos biológicos de reajustes de cromosomas. Estos estudios están basados en nuestro Servicio de Asesoramiento Genético, que es, además, un centro de referencia para los hospitales de la Comunidad Autónoma de Madrid y para otras Comunidades españolas. Los pacientes y familias sospechosas de tener cáncer familiar son referenciados al CNIO para su evaluación y posterior estudio genético.

El Programa también está provisto de nuevas herramientas para las aproximaciones del genotipado de alto rendimiento, el estudio de análisis de acoplamiento, arrays CGH humanos y de ratón, y el análisis cromosómico reestructural *in silico*. Se está trabajando codo con codo con la comunidad científica, fomentando las colaboraciones en los campos del diagnóstico genético, formación, el ensayo y la investigación aplicada a la genética y a la clínica. Desde el año 2004, los investigadores del Programa han publicado más de 30 artículos, la mayoría de ellos en revistas de genética humana y revistas clínicas. Se han organizado varios cursos internacionales y nacionales para post-graduados y tres de sus estudiantes han obtenido la calificación de Phd.

El Programa de Genética de Cáncer Humano está dirigido por Javier Benítez, y actualmente está compuesto por tres Grupos, que ya existían en el Centro, y dos Unidades. Estas Unidades son la Unidad de Genotipado, que es además uno de los nodos del Centro Nacional de Genotipado (CEGEN) y la Unidad de Cáncer Familiar y Consejo Genético que fue inicialmente financiado por la Comunidad Autónoma de Madrid. Se espera que en 2006 la constitución del Programa ayude a atraer al CNIO a excelentes Grupos de Investigación que trabajen en Genética de Cáncer. La primera prioridad será la captación de un Grupo internacionalmente reconocido en el área de Epidemiología Genética. Se ha previsto además la dotación de un espacio de laboratorio y los recursos necesarios para, al menos, otro Grupo de Investigación experto en algún campo relacionado con el objetivo del Programa.

Programa de Terapias Experimentales

El objetivo principal del Programa de Terapias Experimentales es el de descubrir nuevos tratamientos para el cáncer. El programa está compuesto por dos departamentos principales: Química Médica y Biología.

La Química Médica es la confirmación de la estructura molecular y la determinación de la pureza del trabajo de la química sintética y se utiliza principalmente con la Resonancia Magnética y espectropía masiva.

La Química Computacional comprime una variedad de disciplinas interrelacionadas y áreas de aplicación, incluyendo diseños de estructuras basadas en las drogas, modelos de diseño de colecciones basados en estructura del ligando e investigación virtual. La

Biología Estructural trabaja en la creación de estructuras basadas en diseños de drogas y debería ser una parte integral de los procesos relacionados con la investigación de las mismas. Se han establecido fuertes relaciones entre los Programas de Biología Estructural y Computacional y de Terapias Experimentales para, así, investigar en la resolución de estructuras cristalinas dianas y en compuestos inhibidores diana.

El Departamento de Biología se responsabiliza de las validaciones diana, del desarrollo de análisis y de realizar pruebas de compuestos en bioquímica y analizar células, así como también de la demostración de mecanismos de acción de las drogas, de identificar biomarcadores y de manejar compuestos necesarios para realizar pruebas con animales. Tiene la capacidad de encargarse de la produccción y purificación de proteínas, de trabajar a un alto rendimiento en el análisis de bioquímicos y en el análisis celular, incluyendo los análisis multiparamétricos mediante imagen confocal. Se va a instalar un robot que se encargará de los análisis de alto rendimiento. La Citometría de Flujo va a ser un importante componente de la investigación de compuestos activos biológicos y servirá para demostrar y seguir los mecanismos de acción específicos de los compuestos en los tratamientos celulares (ej. Ciclo celular, incorporación del BrdU, fosforilación de sustratos específicos, expresiones antigen, medidas de apoptosis).

Con la incorporación del Dr. James R. Bischoff como Director de Programa, podemos hablar realmente del inicio de este Programa, aunque hasta el momento ya existían dos grupos de investigación dedicados principalmente al desarrollo de investigación contratada. El objetivo estratégico de este Programa, es el descubrimiento de pequeñas moléculas potencialmente activas frente a dianas moleculares de las que existe la certeza de que están implicadas en el desarrollo de la mayoría de los tipos de cáncer. Estas moléculas deben demostrar una importante actividad antitumoral, no sólo en modelos clásicos, sino también en los más exigentes modelos de diana génica (por ejemplo, NCSLC en ratón K-ras [+/V12]) que guardan un estrecho parecido con la historia natural de los tumores. Estas moléculas deben poseer adecuadas propiedades farmacológicas y toxicológicas. El CNIO espera poder ofrecer, en un período de cinco años (hacia el año 2010 y más adelante), dichas moléculas para su desarrollo farmacéutico (ADME, GMP) y la realización de ensayos clínicos. El éxito de este Programa reside en tres pilares fundamentales:

i) Enfoque en pocas y bien definidas dianas moleculares.
ii) Maximización de la utilización de los recursos disponibles, incluyendo la interacción con los diversos grupos de investigación del Centro con el fin de asegurar la mejor calidad científica posible y
iii) Evitar los errores más habituales que pueden llegar a obstaculizar la productividad de grandes organizaciones, así como aquellos producidos por la presión de VC.

Para alcanzar estos objetivos, el primer paso que debe dar el Dr. Bischoff consiste en la creación de un Programa de Descubrimiento de Fármacos que comprenda los recursos y experiencia de las siguientes áreas:

i) Desarrollo de Ensayos
ii) Química Médica
iii) Screening biológico e in silico
iv) Biología y Química Estructural y Computacional
v) Modelos Animales para la predicción de tumores
vi) Farmacología Básica y Toxicología

Algunas de estas áreas actualmente ya se han iniciado, como es el caso de Desarrollo de Ensayos y Modelos Animales, que gracias a un contrato de investigación con Eli Lilly que finalizó en el pasado mes de junio, ha permitido al grupo del Dr. Carnero centrar sus investigaciones en el descubrimiento de potenciales fármacos.

Otra área que posee una relevancia especial es Química Médica. El proceso de selección de un Director para este Departamento se inició este verano, y concluyó a principio de febrero con la incorporación del Dr. Paolo Pevarello.

La construcción de los laboratorios de este Departamento se está realizando siguiendo el programa previsto y los mismos estarán acabados para el final de este año. Se está procediendo a la adquisición de las colecciones de productos químicos necesarias para la realización de screenings e identificación de "hit".

Las áreas de Biología y Química Estructural y Computacional se iniciarán a lo largo del año 2006. En un principio, se incorporarán jóvenes investigadores en los que se alentará la colaboración con los grupos de investigación existentes, principalmente con los del Programa de Biología Estructural y Biocomputación.

Finalmente, la Farmacología Básica y Toxicología se desarrollarán en colaboración con el nuevo Programa de Modelos Animales que está previsto empiece a funcionar en el año 2006. El Grupo de Terapias en Señalización Celular continuará sus actividades, gracias a la financiación obtenida mediante la firma de un contrato de investigación con Eli Lilly que llegará a su fin en noviembre de 2006.

Programa de Biotecnología

El Programa de Biotecnología es, desde su puesta en marcha en el año 2001, una parte esencial del CNIO, ya que, además de proporcionar toda la ayuda necesaria a los investigadores del Centro, facilita la interacción entre los diferentes grupos y proyectos. A lo largo de estos cuatro años el Programa se ha consolidado como centro de referencia en España respecto al uso de tecnologías avanzadas en el campo biomédico.

Los objetivos del programa son los siguientes:

1) Ayudar a investigar y ofrecer consejos técnicos para el personal científico del CNIO.
2) Implementar nuevas tecnologías.
3) Desarrollar tecnologías basadas en modelos de cáncer.

Las Unidades cubren áreas importantes como Genómica, Proteómica y Expresión de Proteínas, Anticuerpos Monoclonales, Histología e Inmunohistoquímica, Citometría, Microscopia Confocal y tres unidades ocupadas con la producción, cuidado y caracterización de los ratones transgénicos. Estas tres unidades son la Unidad Transgénica del Ratón, el Animalario y la Unidad de Patología Comparada.

Actualmente se está en proceso de reclutamiento de personal para la nueva dirección de Patología Comparada. El Programa de Biotecnología no solamente es base fundamental para el CNIO, tal y como se menciona en los objetivos, sino que, para mantener la vanguardia de la tecnología, también desarrolla sus propias tecnologías de investigación basadas en modelos de cáncer. En 2005 los investigadores del programa han logrado la publicación de 16 artículos de revisión de nuestros propios proyectos externos financiados y 20 artículos procedentes de la colaboración con otros grupos del CNIO o con laboratorios externos.

El Programa de Biotecnología, en 2006, continuará siendo una pieza clave en el CNIO y seguirá asegurando que todos los Grupos de Investigación tengan acceso a tecnologías básicas como secuenciación de ADN, genotipación, Inmunohistoquímica… etc, así como a tecnologías basadas en enfoques ómicos (Genómica, proteómica, metabolómica…). Además se espera que este Programa ponga a disposición del Centro los últimos desarrollos tecnológicos de interés. Los recién creados "Working Groups", que tienen por objeto ampliar la comunicación entre los usuarios y las Unidades del Programa, servirán para profundizar en la eficacia de los servicios que ofrecen. Existe un consenso general sobre que el gran tamaño del Programa de Biotecnología y la gran diversidad de los servicios, que ofrece, hace difícil mantener el nivel de excelencia suficiente que se requiere a un Programa tan esencial. Ésta es la razón por la que las Unidades de Bioinformática y Citogenética ya han sido adscritas a otros programas que desarrollan actividades absolutamente afines a los servicios de estas unidades.

Se espera que la Unidad de Bioinformática continúe mejorando su excelente actividad cambiando su adscripción y encontrándose más próxima al los científicos del Programa

de Biología Estructural y Computacional. La actividad de servicios que hasta ahora eran provistos por la Unidad de Citogenética pasarán a ser desarrollados por personal técnico adscrito al Grupo de Citogenética Molecular del Programa de Genética de Cáncer Humano. Se prevé, también, integrar a todas las unidades relacionadas con experimentación animal en un nuevo Programa, y de esta forma enfocar el Programa de Biotecnología en Genómica, Proteómica, Microscopía Confocal y Anticuerpos Monoclonales, así como en el mantenimiento de los niveles de excelencia en los servicios de apoyo que ofrecen en tecnologías básicas. El Centro continuará apoyando la adquisición de las últimas tecnologías mediante la concesión de ayudas internas en sus respectivos campos de especialización.

Programa Modelos Animales

Para el año 2006 se ha previsto la creación del Programa de Modelos Animales. Este programa tendrá un perfil de investigación básica y traslacional, y se crea sobre la base de las magníficas características y capacidades de las infraestructuras de CNIO en materia de investigación con modelos animales. La misión del nuevo programa es avanzar en el desarrollo de compuestos eficaces, reproduciendo modelos de ensayos preclínicos análogos a los ensayos clínicos. Este nuevo programa supondrá la segregación de las Unidades de Patología Comparada, Transgénicos y Animalario y la creación de un Grupo de Ensayo de Compuestos en Modelo Animal.

Se pretende crear en 2006 un nuevo Programa de Ensayos *in vivo* (Programa de Modelos Animales) que tenga los siguientes dos objetivos fundamentales:

1) Agrupar las unidades dedicadas a este tema bajo una única dirección.
2) Aumentar la capacidad del centro en el uso de modelos animales.

Estos dos objetivos persiguen la finalidad de aprovechar al máximo la infraestructura científica y tecnológica con la que en la actualidad el CNIO cuenta. La consecución de este fin debe alcanzarse mediante, en primer lugar, atraer a un investigador de prestigio internacional en el área de la investigación oncológica en modelos animales que lidere el Programa. En ese momento se fortalecerán las capacidades del Centro para generar modelos animales modificados genéticamente de aplicación general. Se ha previsto además crear un Grupo de Investigación en Farmacología Experimental. Para albergar este nuevo Grupo se convertirá una parte del área de cuarentena del Animalario en laboratorios de investigación. Este nuevo Programa colaborará activamente con el Programa de Terapias Experimentales en validación, así como en la creación de nuevos modelos de animales que generan tumores capaces de testar nuevas terapias que tengan valor clínico.

Un nuevo Grupo de Investigación en Farmacología Experimental también será creado. Se espera poder atraer a patólogos interesados en evaluar Tumores en Modelo Animal como representación predictiva de los mayores tipos de neoplasma humana.

FUNDACIÓN CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES CARLOS III (CNIC)

Introducción

El objetivo prioritario del CNIC es desarrollar una investigación de excelencia que permita la generación de procedimientos terapéuticos y preventivos para las patologías cardiovasculares.

El CNIC desarrolló sus actividades de investigación en la sede temporal de Tres Cantos hasta el 30 de julio de 2005, fecha en la que finalizó el traslado total de sus Laboratorios y Unidades Técnicas a su sede definitiva, en la calle Melchor Fernández Almagro, 3, dentro del Campus de Chamartín del Instituto de Salud Carlos III.

Actualmente el CNIC cuenta con siete laboratorios de investigación básica que desarrollan su investigación en las siguientes áreas:

- Regulación de la expresión génica en endotelio vascular.
- Fisiopatología de los procesos inflamatorios.
- Biopatología de la pared vascular.
- Señalización por integrinas.
- Matriz extracelular en angiogénesis e inflamación.
- Biología del óxido nítrico.
- Farmacología vascular.

El CNIC cuenta además con varias Unidades Técnicas (Genómica, Proteómica, Citometría y Animalario) de apoyo a la investigación que proveen de servicios científicos fundamentales, tanto a los grupos de investigación del CNIC, como a usuarios externos. Estas Unidades también ofrecen formación especializada para el uso de los equipos y el empleo de distintas técnicas.

Durante el ejercicio 2005 la Fundación CNIC ha dado, en sintonía con la actual política de fomento de la investigación biomédica del Gobierno, importantes pasos para lograr el objetivo de convertirse en una institución líder a nivel internacional en la investigación cardiovascular:

El 27 de junio de 2005, la Ministra de Sanidad y Consumo, Doña Elena Salgado, presentó en la reunión del Patronato de la Fundación, que ella preside, la incorporación del Dr. Valentín Fuster como Presidente del Comité Científico Asesor y Evaluador Externo (CCAEE).

El 15 de diciembre de 2005, el Presidente del Gobierno, Don José Luis Rodríguez Zapatero, presidió en el Complejo de La Moncloa el acto de firma de un acuerdo por el cual algunas de las más importantes empresas españolas se comprometieron con el Ministerio de Sanidad y Consumo a financiar una parte importante del mantenimiento y actividad investigadora del CNIC, a través de la creación de la Fundación Pro CNIC. Estas empresas son: Acciona, Banco Santander, BBVA, ENDESA, FADESA, Fundación Abertis, Fundación Ramón Areces, Gas Natural, Grupo Prisa, Inditex, "la Caixa", REPSOL YPF y Telefónica. En dicho acuerdo, se formalizó, como uno de sus elementos centrales, la incorporación del Dr. Fuster como Presidente del CCAEE.

Por lo tanto, el nuevo proyecto del CNIC estará estructurado como una innovadora "joint-venture" entre el Estado y el sector privado, de forma que las empresas participantes puedan intervenir en las decisiones relevantes y en el diseño de las actuaciones del CNIC a través de su participación en el Patronato de la Fundación. No obstante, el CNIC seguirá siendo una institución de carácter público, y los fondos privados contribuirán a la excelencia de la investigación en la lucha contra las enfermedades cardiovasculares en España.

Asimismo, el CNIC tendrá una nueva estructura científica que contempla la creación de seis nuevos Departamentos de Investigación que pretenden cubrir los distintos aspectos de la investigación cardiovascular:

1. Biología Vascular e Inflamación.
2. Aterotrombosis e Imagen Cardiovascular.
3. Cardiología Regenerativa.
4. Biología del Desarrollo Cardiovascular.
5. Epidemiología Cardiovascular y Genética de Poblaciones.
6. Investigación Cardiovascular Traslacional de Nuevas Tecnologías y Terapias.

En septiembre de 2005 se publicaron en diversos medios de comunicación nacionales y revistas científicas nacionales e internacionales las ofertas de empleo para cubrir los puestos de seis jefes de Departamento según la relación anterior.

Está previsto que a lo largo de 2006 se inicien las incorporaciones de las personas que ocuparán la jefatura de cada departamento. Posteriormente, se deberán iniciar los procesos de selección y reclutamiento correspondientes para la captación del personal científico que formará parte de estos departamentos.

En paralelo, el CCAEE llevará a cabo las correspondientes evaluaciones científicas de los investigadores en dos vertientes: Evaluación inicial de las nuevas incorporaciones y evaluación de continuidad de los investigadores que ya forman parte del CNIC.

1. Investigación

	2004	2005
Publicaciones Internacionales	27	43
Patentes	1	2
Proyectos (subvenciones)		
Solicitados	36	37
Concedidos	22	11
Denegados	10	7
Pendientes	4	19

1.1. Resultado de actividad

Publicaciones científicas 2005

Laboratorio de biología del óxido nítrico

Ganguly K, Krasik T, Medinilla S, Bdeir K, Cines DB, Muzykantov VR, Murciano JC. Blood clearance and activity of erythrocyte-coupled fibronolytics. *J Pharmacol Exp Ther* 312 1106-1113 (Mar 2005)

Ganguly, K., Goel, M. S., Krasik, T., Bdeir, K., Diamond, S., Cines, D., Muzykantov, V. R. Murciano, J. C. Fibrin affinity of erythrocyte-coupled tPA endures hemodynamic forces and enhances fibrinolysis in vivo. J Pharmacol Exp Ther (2005)

Laboratorio de regulación de la expresión génica en endotelio vascular

Rodríguez A, Martínez-Martínez S, López-Maderuelo MD, Ortega-Pérez I, Redondo J The linker region joining the catalytic and the regulatory domains of CnA is essential for binding to NFAT. J Biol Chem 280 9980-9984 (Jan 25 2005)

Ortega-Pérez I, Cano E, Were F, Vázquez J, Redondo JM. c-Jun N-terminal Kinase (JNK) Positively Regulates NFATc2 Transactivation through Phosphorylation within the N-terminal Regulatory Domains. J Biol Chem 280 20867-20878 (May 27 2005)

Quesada AJ, Nelius T, Yap R, Zaichuk TA, Alfranca A, Filleur S, Volpert OV, Redondo JM. In vivo upregulation of CD95 and CD95L causes synergistic inhibition of angiogenesis by TSP1 peptide and metronomic doxorubicin treatment. Cell Death Differ. 12 649-658 (Jun 2005)

Cano E., Canellada A, Minami T, Iglesias T, Redondo JM. Depolarization of Neural Cells induces transcription of the down sindrome critical region 1 isoform 4 via A Calcineurin/NFAT dependent pathway.J Biol Chem 280 29435-29443 (Aug 19 2005)

Buch MH, Pickard A, Rodríguez A, Gillies S, Maass AH, Emerson M, Cartwright EJ, Williams JC, Oceandy D, Redondo JM, Neyses L, Armesilla AL. The sarcolemmal calcium pump inhibits the calcineurin/NFAT pathway via interaction with the calcineurin A catalytic subunit. J Biol Chem 280 29479-29487 (Aug 19 2005)

Villar M, Ortega-Pérez I, Were F, Cano E, Redondo JM, Vázquez J. Systematic characterization of phosphorylation sites in NFATc2 by linear ion trap mass spectrometry Proteomics (In press)

Laboratorio de fisiopatología de los procesos inflamatorios

Mayoral R, Fernández-Martínez A, Bosca L, Martín-Sanz P. Prostaglandin E2 promotes migration and adhesion in hepatocellular carcinoma cells. Carcinogenesis 26 753-761 (Apr 2005)

Bosca L, Zeini M, Traves PG, Hortelano S. Nitric oxide and cell viability in inflammatory cells: a role for NO in macrophage function and fate. Toxicology. 208 249-258 Review (Mar 15 2005)

Zeini M, Hortelano S, Traves PG, Gómez-Valades AG, Pujol A, Perales JC, Bartrons R, Bosca L. Assessment of a dual regulatory role for NO in liver regeneration after partial hepatectomy: protection against apoptosis and retardation of hepatocyte proliferation. FASEB J. 19 995-997. (Jun 2005)

Pereira MP, Hurtado O, Cárdenas A, Bosca L, Castillo J, Dávalos A, Vivancos J, Serena J, Lorenzo P, Lizasoain I, Moro MA. Rosiglitazone and 15-deoxy-Delta(12,14)-prostaglandin J(2) cause potent neuroprotection after experimental stroke through noncompletely overlapping mechanisms. J Cereb Blood Flow Metab. 2005 Jul 20.

Millán O, Rico D, Peinado H, Zarich N, Stamatakis K, Pérez-Sala D, Rojas J. M., Cano A, Bosca L. Potentiation of tumor formation by topical administration of 15-deoxy-{Delta}12,14-prostaglandin J2 in a model of skin carcinogenesis. Carcinogenesis. 2005 Aug 19.

Pereira, M. P., Hurtado, O., Cárdenas, A., Alonso-Escolano, D., Bosca, L., Vivancos, J., Nombela, F., Leza, J. C., Lorenzo, P., Lizasoain, I. Moro, M. A. The nonthiazolidinedione PPARgamma agonist L-796,449 is neuroprotective in experimental stroke. J Neuropathol Exp Neurol 64, 797-805 (2005).

Chao, T. H., Lam, T., Vong, B. G., Traves, P. G., Hortelano, S., Chowdhury, C., Bahjat, F. R., Lloyd, G. K., Moldawer, L. L., Bosca, L., Palladino, M. A.Theodorakis, E. A. A new family of synthetic diterpenes that regulates cytokine synthesis by inhibiting IkappaBalpha phosphorylation. Chembiochem 6, 133-44 (2005).

Laboratorio de biopatología de la pared vascular

López-Rivera E, Lizarbe TR, Martínez-Moreno M, López-Novoa JM, Rodríguez-Barbero A, Rodrigo J, Fernández AP, Álvarez-Barrientos A, Lamas S, Zaragoza C. Matrix metalloproteinase 13 mediates nitric oxide activation of endothelial cell migration. Proc Natl Acad Sci USA 102 3685-3690 (Mar 8 2005)

Valle A, Álvarez-Barrientos A, Arza E, Lamas S, Monsalve M. PGC-1alpha regulates the mitochondrial antioxidant defense system in vascular endothelial cells. Cardviovasc Res 66 562-573 (Jun 1 2005)

Martínez-Moreno M, Álvarez-Barrientos A, Roncal F, Albar JP, Gavilanes F, Lamas S, Rodríguez-Crespo I. Direct interaction between the reductase domain of endothelial nitric oxide synthase and the ryanodine receptor. FEBS Lett. 579 3159-3163 (Jun 6 2005)

Martínez-Ruiz A, Villanueva L, González de Orduña C, López-Ferrer D, Ángeles Higueras M, Tarín C, Rodríguez-Crespo I, Vázquez J, Lamas S. S-Nitrosylation of Hsp90 promotes the inhibition of its ATPase and eNOS regulatory activities. Proc Natl Acad Sci U S A. 102 8525-8530 (Jun 14 2005)

Lamas S. Cellular mechanisms of vascular injury mediated by calcineurin inhibitors. Kidney Int. 68 898-907 (Aug 2005)

De Frutos S, Saura M, Griera M, Rivero-Vilches FJ, Zaragoza C, Rodríguez-Puyol D, Rodríguez-Puyol M. Differential regulation of soluble guanylyl cyclase expression and signaling by collagens: involvement of integrin-linked kinase. J Am Soc Nephrol 16 2626-2635 (Sep 2005)

Martínez-Ruiz, A.Lamas, S. Nitrosylation of thiols in vascular homeostasis and disease. Curr Atheroscler Rep 7, 213-8 (2005)

Parmo-Cabanas, M., Molina-Ortiz, I., Matías-Román, S., García-Bernal, D., Carvajal-Vergara, X.,Valle, I., Pandiella, A., Arroyo, A. G.Teixido, J. Role of metalloproteinases MMP-9 and MT1-MMP in CXCL12-promoted myeloma cell invasion across basement membranes. J Pathol (2005)

Redondo-Horcajo, M. Lamas, S. Oxidative and nitrosative stress in kidney disease: a case for cyclosporine A. J Nephrol 18, 453-7 (2005)

Reimunde, F. M., Castanares, C., Redondo-Horcajo, M., Lamas, S. Rodríguez-Pascual, F. Endothelin-1 expression is strongly repressed by AU-rich elements in the 3'-untranslated region of the gene. Biochem J 387, 763-72 (2005)

Laboratorio de señalización por integrinas

Grande-García A, Echarri A, Del Pozo MA. Integrin regulation of membrane domain trafficking and Rac targeting. Biochem Soc Trans 33 609-613 (Aug 2005)

Del Pozo MA, Balasubramanian N, Alderson NB, Kiosses WB, Grande-García A, Anderson RG, Schwartz MA. Phospho-caveolin-1 mediates integrin-regulated membrane domain internalization. Nat Cell Biol. 7 901-908 (Sep 2005)

Parmo-Cabanas, M., Molina-Ortiz, I., Matías-Roman, S., García-Bernal, D., Carvajal-Vergara, X., Valle, I., Pandiella, A., Arroyo, A. G. Teixidó, J. Role of metalloproteinases MMP-9 and MT1-MMP in CXCL12-promoted myeloma cell invasion across basement membranes. *J Pathol* EPUB (2005).

Laboratorio de matriz extracelular en angiogénesis e inflamación

Oblander SA, Zhongjun Z, Gálvez BG, Starcher B, Shannon JM, Durbeej M, Arroyo AG, Tryggvason K, Apte SS. Distinctive functions of membrane type 1 matrix-metalloprotease (MT1-MMP or MMP-14) in lung and submandibular gland development are independent of its role in pro-MMP-2 activation. Dev. Biol. 277 255-269 (Jan 1 2005)

Gálvez BG, Genís L, Matías-Román S, Oblander SA, Tryggvason K, Apte SS, Arroyo AG. Membrane-type 1 matrix metalloproteinase is regulated by chemokines MCP-1/CCL2 and IL-8/CXCL8 in endothelial cells during angiogenesis. J. Biol. Chem. 280 1292-1298 (Jan 14 2005)

Matías-Román S, Gálvez BG, Genis L, Yánez-Mo M, de la Rosa G, Sánchez-Mateos P, Sánchez-Madrid F, Arroyo AG. Membrane type 1-matrix metalloproteinase is involved in migration of human monocytes and is regulated through their interaction with fibronectin or endothelium. Blood 105 3956-3964. (May 15 2005)

Unidad Mixta CNIC-Valencia

Sanjuán-Pla A, Cervera AM, Apostolova N, García-Bou R, Víctor VM, Murphy MP, McCreath KJ. A targeted antioxidant reveals the importance of mitochondrial reactive oxygen species in the hypoxic signaling of HIF-1a. FEBS Lett. 579 2669-2674 (May 9 2005)

Víctor VM, Rocha M, Esplugues JV, De la Fuente M. Role of free radicals in sepsis: antioxidants therapy. Current Pharmaceutical Design. Curr Pharm Des. 11 3141-3158 (2005) Review

Cervera AM, Apostolova N, Luna-Crespo F, Sanjuán-Pla A, García-Bou R, McCreath KJ. An alternatively spliced transcript of the PHD3 gene retains prolyl hydroxylase activity. Cancer Lett. April 22 [Epub ahead of print].

Apostolova, N., Cervera, A. M., Víctor, V. M., Cadenas, S., Sanjuán-Pla, A., Álvarez-Barrientos, A., Esplugues, J. V. McCreath, K. J. Loss of apoptosis-inducing factor leads to an increase in reactive oxygen species, and an impairment of respiration that can be reversed by antioxidants. Cell Death Differ (2005). [Online Sept 30 2005]

Núnez, C., Víctor, V. M., Tur, R., Álvarez-Barrientos, A., Moncada, S., Esplugues, J. V. D'Ocon, P. Discrepancies between nitroglycerin and NO-releasing drugs on mitochondrial oxygen consumption, vasoactivity, and the release of NO. Circ Res 97, 1063-9 (2005) [Online Oct 13 2005]

Valenzuela-Fernández, A., Álvarez, S., Gordon-Alonso, M., Barrero, M., Ursa, A., Cabrero, J. R., Fernández, G., Naranjo-Suárez, S., Yánez-Mo, M., Serrador, J. M., Munoz-Fernández, M. A. Sánchez-Madrid, F. Histone deacetylase 6 regulates human immunodeficiency virus type 1 infection. Mol Biol Cell 16, 5445-54 (2005)

Unidad de Citometría

Pozo-Guisado E, Merino JM, Mulero-Navarro S, Lorenzo-Benayas MJ, Centeno F, Álvarez-Barrientos A, Fernández-Salguero PM. Resveratrol-induced apoptosis in MCF-7 human breast cancer cells involves a caspase-independent mechanism with downregulation of Bcl-2 and NF-kappaB. Int J Cancer 115 74-84 (May 20 2005)

Mulero-Navarro S, Pozo-Guisado E, Pérez-Mancera PA, Álvarez-Barrientos A, Catalina-Fernández I, Hernández-Nieto E, Sáenz-Santamaría J, Martínez N, Rojas JM, Sánchez-García I, Fernández-Salguero PM. Immortalized mouse mammary fibroblasts lacking dioxin receptor have impaired tumorigenicity in a subcutaneous mouse xenograft model. J Biol Chem. 280 28731-28741 (Aug 5 2005)

Unidad de Proteómica

Pucciarelli MG, Calvo E, Sabet C, Bierne H, Cossart P, García-del Portillo F. Identification of substrates of the Listria monocytogenes sortases A and B by a non-gel proteomic analysis. Proteomics 5, 4808-4871 (2005)

Calvo E, Escors D, López JA, González JM, Álvarez A, Arza E, Enjuanes L. Phosphorylation and subcellular localisation of Transmissible gastroenteritis coronavirus nucleocapsid protein in infected cells. J. Gen. Virol. 86, 2255-2267 (2005)

Calvo E, Flores-Romero P, López JA, Navas A. Identification of proteins expressing differences among isolates of Meloidogyne spp. (Nematoda: Meloidogynidae) by nano-liquid chromatography coupled to ion-trap mass spectrometry. J. Proteom. Res. 4,1017-1021 (2005)

Fraga M F, Ballestar E, Villar-Garea A, Boix-Chornet M, Espada J, Schotta G, Bonaldi T, Haydon C, Ropero S, Petrie K, Gopalakrishna Iyer N, Pérez-Rosado A, Calvo E, López J A, Cano A, Calasanz M J, Colomer D, Piris M A, Ahn N, Imhof A, Caldas C, Jenuwein T, Esteller M. Loss of acetylation at Lys16 and trimethylation at Lys20 of histone H4 is a common hallmark of human cancer. Nature Genetics 37, 391-400 (2005)

Calvo E, Pucciarelli MG, Bierne H, Cossart P, Albar JP, García del Portillo F. Analysis of the Listeria cell wall by two-dimensional chromatography coupled to mass spectrometry. Proteomics 5, 433-443 (2005)

Linares, JF, López JA, Camafeita E, Albar JP, Rojo F, Martínez JL. Overexpression of the multidrug efflux pumps MexCD-OprJ and MexEF-OprN is associated with a reduction of type Iii secretion in Pseudomonas aeruginosa. J. Bacteriol. 187, 1384-1391 (2005).

Unidad de Genómica

Martínez J, Gutiérrez A, Casas J, Llado V, López-Bellan A, Besalduch J, Dopazo A, Escriba PV. The Repression of E2F-1 Is Critical for the Activity of Minerval against Cancer. J Pharmacol Exp Ther. 315 466-474 (Oct 2005) Epub Jul 18

Solicitud Patentes 2005

Patente: Solicitud 200500320

Fecha de presentación: 14/2/2005

Inventores (p.o. de firma): Alfonso Navas Sánchez, Pilar Flores Romero, Guadalupe Espárrago Rodilla, Enrique Calvo Alcocer, Juan A. López del Olmo, Emilio Camafeita Fernández

Título: Secuencias peptídicas como base para un método de diagnóstico de las especies de nemátodos productores de nódulos Meloidogyne incognita, M. areanaia y M. Javanaica

Patente: Solicitud 200500321

Fecha de presentación: 14/2/2005

Inventores (p.o. de firma): Alfonso Navas Sánchez, Pilar Flores Romero, Guadalupe Espárrago Rodilla, Margarita Tejada Yabar, Enrique Calvo Alcocer, Juan A. López del Olmo, Emilio Camafeita Fernández

Título: Secuencias peptídicas como base para un método de diagnóstico de nemátodos productores de alergias en productos alimenticios

1.2. Proyectos 2005 (Subvenciones)

Solicitados (total: 37)

22 Proyectos.

7 Contratos.

8 Becas.

5 Proyectos Biomedicina Plan Nacional-Ministerio de Educación y Ciencia (MEC).

3 Proyectos Biomedicina Fundación la Caixa.

3 Proyectos Biomedicina del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS).

1 Proyecto PROFIT del MEC.

1 Acción Integrada del MEC.

1 Acción Complementaria (infraestuctura) del MEC.

1 Proyecto Infraestructura del FIS.

1 Proyecto YIP de la EMBO.

1 Acción Marie Curie para redes de formación de investigadores del VI Programa Marco Europeo.

4 Proyectos Biomedicina Fundación Investigación Mutua Madrileña.

1 Proyecto Integrado al área 1 del VI Programa Marco Europeo.

1 Contrato Investigador Ramón y Cajal.

3 Contratos Investigadores Juan de la Cierva.

1 Contrato Investigador FIS.

2 Contratos Apoyo Investigación FIS.

1 Beca Predoctoral Comunidad de Madrid.

1 Beca Predoctoral Fundación Ramón Areces.

1 Beca Estancia Corta FPI MEC.

1 Beca Investigación Fundación Mapfre Medicina.

4 Becas Formación Investigación FIS.

Además, durante 2005 se ha llevado a cabo la fase de negociación con la Comisión Europea de dos Acciones Marie Curie de Reintegración y un Proyecto STREP del área 2. Formalmente las solicitudes se presentaron en 2004 pero la gestión correspondiente a los acuerdos de consorcio, así como los contratos correspondientes con la comisión se están realizando en la actualidad.

Concedidos (total: 11)

7 Proyectos.

4 Contratos.

4 Proyectos Biomedicina Plan Nacional-Ministerio de Educación y Ciencia (MEC).

1 Proyecto PROFIT del MEC.

1 Proyecto Infraestructura del FIS.

1 Proyecto YIP de la EMBO.

1 Contrato Investigador Ramón y Cajal.

3 Contratos Investigadores Juan de la Cierva.

Denegados (total: 7)

5 Proyectos.

2 Becas.

1 Proyecto Biomedicina Plan Nacional-Ministerio de Educación y Ciencia (MEC).

3 Proyectos Biomedicina Fundación la Caixa.

1 Acción Complementaria (infraestuctura) del MEC.

1 Beca Predoctoral Comunidad de Madrid.

1 Beca Predoctoral Fundación Ramón Areces.

Pendientes (total: 19)

10 Proyectos.

3 Contratos.

6 Becas.

4 Proyectos Biomedicina Fundación Investigación Mutua Madrileña.

3 Proyectos Biomedicina del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS).

1 Acción Integrada del MEC.

1 Acción Marie Curie para redes de formación de investigadores del VI Programa Marco Europeo.

1 Proyecto Integrado Área 1 del VI Programa Marco Europeo.

1 Contrato Investigador FIS.

2 Contratos Apoyo Investigación FIS.

1 Beca Investigación Fundación Mapfre Medicina.

1 Beca Estancia Corta FPI MEC.

4 Becas Predoctorales Formación FIS.

1.3. Redes Temáticas de Investigación Cooperativa

El CNIC forma parte de la Red de Centros: "Factores de Riesgo, evolución y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y sus mecanismos moleculares y celulares" (RECAVA). El coordinador científico del nodo CNIC es el Dr. Santiago Lamas y el coordinador de la red es el Dr. Jordi Soler, del Hospital Vall D´Hebron.

RECAVA incluye 14 centros con 53 grupos y 408 científicos. El CNIC es un nodo de esta red constituido por cinco grupos de investigación:

- Grupo de Biología del Óxido Nítrico (Dres. Mateos y Cadenas).
- Grupo de Regulación de la Expresión Génica en Endotelio Vascular (Dr. Redondo).
- Grupo de Fisiopatología de los Procesos Inflamatorios (Dr. Boscá).
- Grupo de Biopatología de la Pared Vascular (Dr. Lamas).
- Grupo de Farmacología Vascular, Unidad Mixta CNIC-Universidad Valencia (Dr. Esplugues).

Como actividad central del nodo CNIC, nuestro centro implementó **la Biblioteca Virtual de la Red RECAVA** en el 2004, que ha estado ofreciendo sus servicios a los distintos grupos de la red durante el 2005. A través de la Biblioteca Virtual se ha puesto a disposición de los investigadores integrantes de RECAVA un amplio espectro de recursos en el área cardiovascular, así como la posibilidad de realizar peticiones de documentos al CNIC a través de un enlace con el Servicio de Obtención de Documentos de la Biblioteca de nuestro centro, que nos permite enviar la información solicitada incluso en el mismo día de petición, en formato electrónico. No obstante, durante 2005, el número de entradas, consultas y peticiones a través de la Biblioteca Virtual no ha sido tan elevado como se esperaba por lo que se ha realizado recientemente una encuesta que nos permita analizar las posibles deficiencias y mejorar el servicio.

Asimismo, el CNIC ha puesto a disposición de la Red RECAVA, los servicios ofrecidos por nuestras Unidades Técnicas: **Citometría, Genómica y Proteómica** que han colaborado activamente con varios centros integrantes de la red, como se recoge en el capítulo de prestación de servicios del presente documento.

Durante 2005, los distintos grupos que forman parte del nodo CNIC han desarrollado las siguientes actividades y líneas de investigación en colaboración con otros grupos de los nodos de la red RECAVA:

Grupo de los Dres. Mateos y Cadenas: 1) Determinación de manera precisa la concentración óxido nítrico (NO) a la que la enzima ciclooxigenasa (COX) es inhibida al 50%, a concentraciones fisiológicas de oxígeno; 2) Estudio de la implicación del NO en el desarrollo de condiciones patológicas, en concreto del shock séptico, mediante inducción de esta patología en ratones tratados con endotoxina de *E. coli*.

Grupo del Dr. Lamas: 1) Continuación de las colaboraciones establecidas con grupos del nodo de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) para estudiar la S-nitrosilación de la proteína HSP90; 2) Estudio sobre la regulación de la conexina 43 por modificaciones postraduccionales inducidas por NO y su posible papel en la cardioprotección por precondicionamiento isquémico, en colaboración con grupos de los nodos de la UAM y el Hospital Vall D´Hebron; 3) Estudio de las proteínas de choque térmico y su nitrosila-

ción mediante abordajes con distintas técnicas de proteómica en colaboración con el Dr. Jesús Vázquez del nodo de la UAM.

Grupo del Dr. Boscá: 1) Continuación de la colaboración con los grupos de los Dres. Vizcaíno y Tamargo del nodo de la Universidad Complutenese de Madrid (UCM) en el campo de la señalización rápida en la respuesta de canales y/o canalopatías; 2) Establecimiento de nuevas colaboraciones para compartir animales alterados genéticamente en distintas proteínas quinasas C (epsilon y zeta) para investigar el papel de estas quinasas en la regulación de la actividad de canales en respuesta a mediadores lipídicos.

Grupo Dr. Redondo: 1) En colaboración con el nodo UAM, estudio de los sitios de fosforilación del factor nuclear de células T activadas (NFAT, "nuclear factor of activated-T-cells") en cultivos celulares; 2) Completar el estudio del proteoma del endotelio en respuesta a la activación por el factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF, "vascular endotelial growth factor") y las prostaglandinas, en colaboración con grupos de los Dres. Vázquez y Fresno de la UAM.

2. Prestación de servicios

2.1. Resultados de actividad

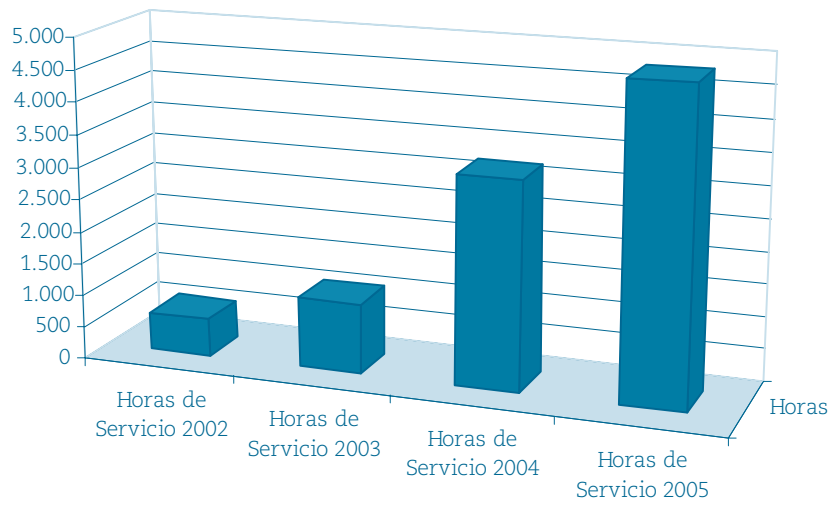
Las Unidades Técnicas proveen de **servicios científicos** fundamentales a los grupos de investigación del CNIC y a usuarios externos.

Las Unidades también ofrecen formación especializada para el uso de los equipos y el empleo de distintas técnicas, que se incluyen en el apartado de Formación (3. FORMACIÓN). Asimismo desarrollan proyectos de investigación que dan lugar a publicaciones científicas como se refleja en el apartado de Investigación (1. INVESTIGACIÓN).

Unidad de Citometría (Dr. Alberto Álvarez-Barrientos)

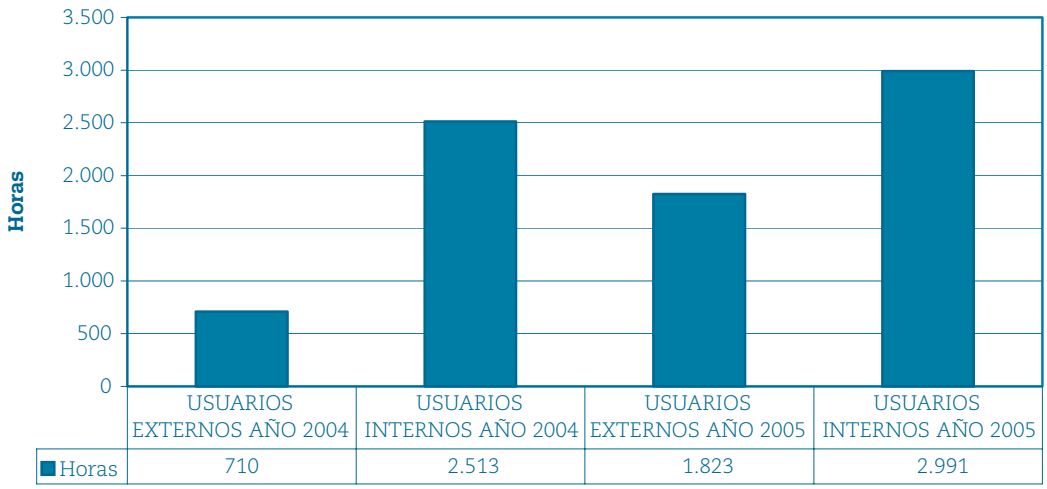
La Unidad de Citometría, creada en 2002, tiene como fin primordial dar apoyo a los científicos del CNIC en todo lo relacionado con la citometría de flujo, la microscopía confocal y multifotón, la microdisección por láser y el análisis de imagen (fluorescencia e inmunohistoquímica). Esta Unidad proporciona asistencia técnica y desarrolla protocolos específicos para los investigadores que lo soliciten. Además, dirige sus investigaciones hacia el establecimiento de parámetros medibles por citometría y microscopia multifotón, en tiempo real, para la detección rápida de enfermedades cardiovasculares.

EVOLUCIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE LA UNIDAD DE CITOMETRÍA DESDE SU CREACIÓN EN 2002



	Horas de Servicio 2002	Horas de Servicio 2003	Horas de Servicio 2004	Horas de Servicio 2005
Horas	588	1.094	3.223	4.814

HORAS DE USO DE LA UNIDAD DE CITOMETRÍA DURANTE LOS AÑOS 2004 Y 2005



	USUARIOS EXTERNOS AÑO 2004	USUARIOS INTERNOS AÑO 2004	USUARIOS EXTERNOS AÑO 2005	USUARIOS INTERNOS AÑO 2005
Horas	710	2.513	1.823	2.991

Usuarios Externos de la Unidad de Citometría durante el año 2005

Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", CSIC.

Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", CSIC.

Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC.

Instituto de Salud Carlos III, ISCIII.

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, CNIO.

Dpto. Bioquímica, Facultad Farmacia, UCM.

Dpto. Microbiología, Facultad Farmacia, UCM.

Dpto. Bioquímica, Facultad Veterinaria, UCM.

Universidad Autónoma de Madrid.

Hospital Universitario de "La Princesa".

Fundación para la Investigación Médica Aplicada, FIMA.

Pharmamar.

Fundación Marcelino Botín.

Fundación Investigación Biomédica.

Micobionta, S.A.

Olympus Optical España, S.A.

Unidad de Proteómica (Dr. Juan Antonio López)

La Unidad de Proteómica del CNIC se creó en Junio de 2003. Desarrolla trabajos en las siguientes áreas: separación electroforética, espectrometría de masas MALDI-TOF y espectrometría de masas ESI-Trampa iónica. Esta Unidad ofrece servicios de proteómica general a todos los investigadores, internos y externos, e incluso oferta algunas técnicas específicas de proteómica no disponibles en otros laboratorios.

NÚMERO DE SERVICIOS PRESTADOS POR LA UNIDAD DE PROTEÓMICA EN LOS AÑOS 2004 Y 2005, AGRUPADOS POR TÉCNICAS

	Geles 2D			DIGE			MALDI-TOF			"Electrospray"		
	Ext.	CNIC	**TOT.**	Ext.	CNIC	**TOT.**	Ext.	CNIC	**TOT.**	Ext.	CNIC	**TOT.**
2004	86	10	**96**	27	—	**27**	1.025	25	**1.050**	120	14	**134**
2005	105	22	**127**	29	—	**29**	2.950	73	**3.023**	153	40	**193**

Geles 2D: Geles de electroforesis bidimensional
DIGE: Geles de electroforesis bidimensional con premarcaje fluorescente
MALDI-TOF: Identificación de proteínas mediante MALDI TOF/TOF por huella peptídica
"Electrospray": Identificación y caracterización de proteínas mediante cromatografía líquida acoplada a "electrospray" – trampa iónica o acoplada a tripe cuadrupolo modificado

Usuarios Externos de la Unidad de Proteómica durante el año 2005

Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC.

Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos, Valencia.

Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", CSIC.

Fundación Española de Reumatología.

Instituto Universitario de Ciencias de la Salud.

Center for Neuroscience and Cell Biology (Coimbra, Portugal).

Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología, CSIC.

Asociación GENIKA.

Estación Experimental Aula Dei, CSIC.

Universidad de Alcalá (Alcalá de Henares).

Facultad de Veterinaria, Universidad de León.

Universidad de Córdoba.

Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo.

CEBAS Murcia-CSIC.

Fundación Reina Mercedes, Laboratorio de Investigaciones Biomédicas, Sevilla.

Proteomika S.L.

Hospital Ramón y Cajal.

Instituto de Investigaciones Biomédicas CSIC-UAM.

Centro Andaluz de Biología del Desarrollo.

Dpto. Microbiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada.

Microbiología del suelo y Sistemas simbióticos, Estación Experimental del Zaidín, CSIC.

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas.

Centro Nacional de Microbiología Carlos III, ISCIII.

Centro Nacional de Biotecnología, CSIC.

Dpto. Microbiología y Ecología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia.

Dto. Bioquímica y Biología Molecular y Celular, Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza.

Instituto de Agrobiotecnología, Universidad Pública de Navarra.

Dpto. de Inmunología, Fundación Jiménez Díaz.

Biotecnología y Caracterización de Alimentos, IPLA-CSIC.

Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis, Centro de Investigaciones Científicas Isla de la Cartuja.

Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca.

Unidad de Genómica (Dra. Ana Dopazo)

La Unidad de Genómica del CNIC se constituyó en abril del 2004. Uno de los principales objetivos de la Unidad es facilitar el desarrollo de experimentos dedicados al análisis de la expresión génica. Los servicios llevados a cabo durante el año 2005 son: 1) Análisis de la expresión génica utilizando microarrays de DNA; 2) PCR cuantitativa en tiempo real.

NÚMERO DE SERVICIOS PRESTADOS POR LA UNIDAD DE GENÓMICA DE ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN GÉNICA UTILIZANDO MICROARRAYS DE DNA EN 2004 Y 2005

	Humano			Rata			Ratón		
	Ext.	CNIC	TOT.	Ext.	CNIC	TOT.	Ext.	CNIC	TOT.
2004	26	6	**32**	—	55	**55**	—	21	**21**
2005	102	6	**108**	6	16	**22**	50	14	**64**

Número de servicios prestados por la Unidad de Genómica de PCR cuantitativa en tiempo real en 2005: 4 mediante "TaqMan Low Density Arrays, para usuarios externos (Instituto de Biología Molecular y Genética, IBGM; y la Universidad de Valladolid).

Usuarios Externos de la Unidad de Genómica durante el año 2005

Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", CSIC.

Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", CSIC.

Instituto de Salud Carlos III.

Hospital de "La Paz".

Universidad Autónoma de Barcelona.

Universidad "Rovira i Virgili".

Consorci Hospitalari de Terrassa.

Fundación Puigvert.

Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz.

Unidad de Animalario (Pilar Pallarés)

La Unidad de Animalario fue constituida en la nueva sede del CNIC, en agosto de 2005. Esta Unidad ofrece un servicio global al usuario que cubre las necesidades relacionadas con el uso de animales de laboratorio: mantenimiento y control de roedores modificados genéticamente, puesta a punto y asesoramiento de técnicas experimentales, importación/exportación de animales para la colaboración con otros centros, cirugías y cuidados postanestésicos, recogida de muestras, chequeos, etc.

Durante el 2005 se incorporaron cuatro líneas de ratón modificado genéticamente y se generaron en el centro una línea doble "knock out" (KO) y una línea transgénica en homocigosis. Asmismo, para el estudio de aneurismas en ratones, se puso a punto una técnica para la generación de los mismos, en varias líneas de ratones KO, con la colaboración del centro multidisciplinar de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) y el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), y se evaluó su evolución y seguimiento mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

3. Formación

3.1. Resultados de actividad

La formación es un objetivo primordial en el CNIC, por lo que el centro desarrolla programas propios de actividad docente y formación de personal investigador**.** Durante el 2005, el CNIC ha continuado con su labor docente, a distintos niveles:

- **Nivel universitario:** Segunda convocatoria de Becas de verano para alumnos universitarios de segundo ciclo para el desarrollo de un proyecto de investigación en el CNIC. Convocatoria de cuatro becas.
- **Nivel predoctoral:** Tras conseguir la aprobación del Registro del Programa de Becas Predoctorales del CNIC en el Ministerio de Educación y Ciencia a finales de 2004, el centro ha adaptado todas las condiciones de sus becas predoctorales a dicho programa durante 2005. Asimismo, se ha procedido a las renovaciones de las 9 becas concedidas en anteriores convocatorias.
- **Nivel postdoctoral:** Dentro del programa de formación postdoctoral del CNIC, denominado P3+3, en su tercera convocatoria, se ha producido la incorporación de la Dra. Yhajaira Suárez a la Universidad de Yale de EE.UU, y se han renovado los seis contratos postdoctorales de las anteriores convocatorias para la continuidad de los proyectos correspondientes.
- **Formación continuada.** Dentro del programa de formación continua, desarrollado por las Unidades Técnicas del CNIC, se realizaron varios cursos:

Febrero y marzo 2005. Cursos internos de Introducción a la Citometría de Flujo y a la Microscopía de Fluorescencia y Confocal.

9-13 Mayo 2005. 5º Curso Teórico-Práctico de Proteómica.

21-25 Noviembre 2005. V Curso Teórico-Práctico de Citometría de Flujo, en colaboración con el CIEMAT.

Noviembre, 2005. Curso Básico para Trabajar con Roedores.

3.2. Proyectos en Ejecución y Futuros

La incorporación al proyecto CNIC del Dr. Valentín Fuster a finales de 2005 ha impulsado y promovido la creación de un nuevo y ambicioso Plan de Formación Científica, denominado Plan de Formación CNIC JOVEN con el objetivo de acercar la investigación biomédica a los jóvenes y crear una cantera de futuros investigadores de excelencia en el área cardiovascular, que se terminará de establecer y empezará a funcionar en 2006.

El **Plan de Formación CNIC JOVEN** estará constituido por diferentes Programas, dirigidos a solicitantes en distintos niveles de formación:

Los Programas de Formación, además del predoctoral y postdoctoral, serán:

- **Programa ACÉRCATE** destinado a estudiantes de Institutos de Enseñanza Secundaria.
- **Programa CICERONE** destinado a estudiantes universitarios de segundo ciclo.
- **Programa INVESMIR** destinado a profesionales médicos durante su período de especialización mediante el programa MIR.
- **Programa CARDIOJOVEN** destinado a médicos jóvenes, en alguna especialidad del área cardiovascular.

4. Diversos

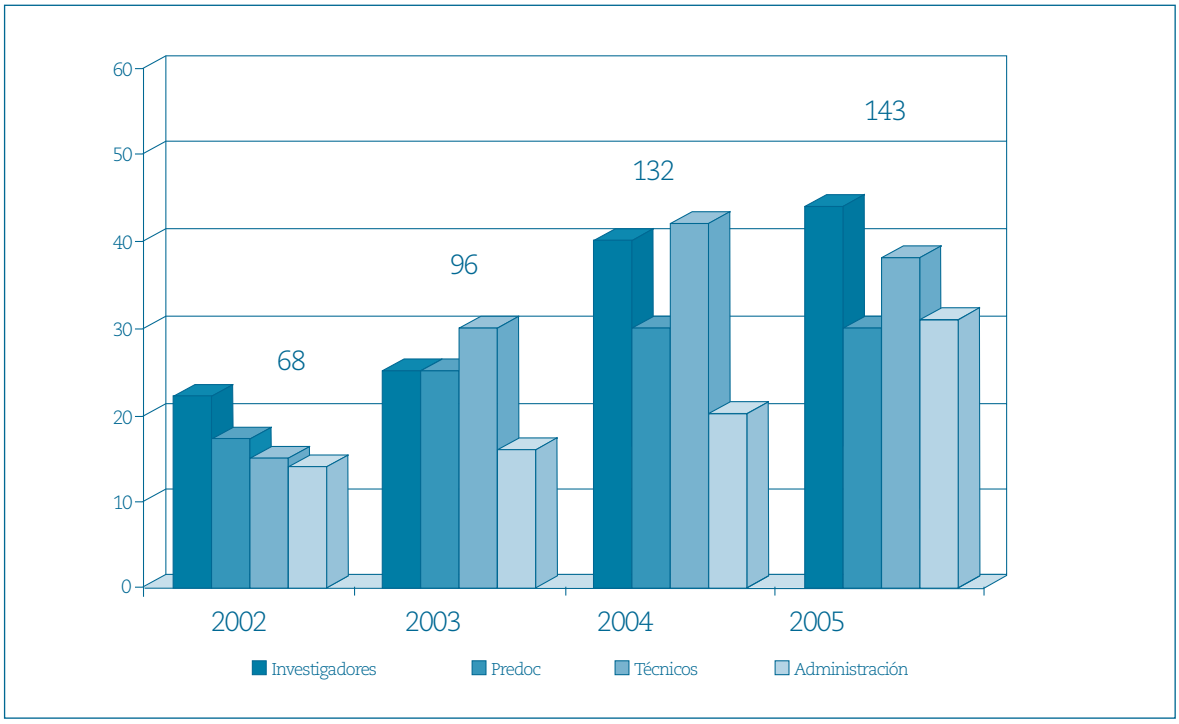
4.1. Recursos Humanos

El CNIC ha incorporado en 2005 un total de 35 personas, cuya vinculación jurídica con la fundación es variada: 24 nuevas incorporaciones corresponden a personal en régimen de contratación laboral, dos a becarios CNIC y el resto a personas incorporadas mediante convenios o contratos con otras instituciones.

Se han producido además 24 bajas a lo largo del ejercicio.

La variación de plantilla total con respecto al año anterior es de once efectivos. En el gráfico siguiente se puede apreciar la evolución de la plantilla del centro en el período 2002-2005 por áreas funcionales.

EVOLUCIÓN DE LA PLANTILLA DEL CNIC (PERIODO 2002-2005)



Destaca en la evolución de plantilla con respecto al ejercicio anterior, el salto cuantitativo de los efectivos pertenecientes al área de administración y servicios que pasan de 20 a 31. Este notable incremento de 11 efectivos no responde en su totalidad a nuevas incorporaciones, sino que se justifica por el siguiente detalle: 1) Cambio de criterio en la clasificación del personal por áreas funcionales (6 personas); 2) Cambio de situación en la contratación del servicio (personal externalizado en 2004 que pasa a estar contratado directamente por CNIC en 2005) (1 persona); 3) Nuevas Incorporaciones efectivas en 2005 (4 personas).

4.2. Eventos Científicos 2005

4.2.1. Seminarios científicos realizados en el centro

Fecha	Ponente	Centro
12-ene-05	Eva Cano	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
26-ene-05	Salomón Matías	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
9-feb-05	Carlos Hernández	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
16-feb-05	Manolo Serrano	Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas
23-feb-05	Rafael Mayoral	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
9-mar-05	Fernando Rodríguez	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
16-mar-05	Miguel A. Alonso	CBM (Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa")
23-mar-05	Arántzazu Alfranca	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
6-abr-05	Hartmut Kleinert	Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany
13-abr-05	Jesús Mateo	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
27-abr-05	Juan Serrador	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
6-may-05	Pura Muñoz	Centre de Regulació Genómica
11-may-05	Mercedes Ricote	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
18-may-05	Antonio J. Quesada	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
25-may-05	Manuel López Cabrera	Hospital Universitario de la Princesa
8-jun-05	Araceli Grande	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
15-jun-05	Michel Herranz	Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas
19-oct-05	Susana Cadenas	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
26-oct-05	María Monsalve	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
2-nov-05	Amalia Fernández	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
19-nov-05	Andrea Canellada	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
23-nov-05	Laura Genis	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
30-nov-05	Manuel Guzmán	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Biología.Universidad Complutense.

4.2.2. Otras jornadas científicas

Jornada sobre patentes - 20 de octubre de 2005.

Reunión Anual RECAVA 2005 - 21 de noviembre de 2005.

4.2.3. Reuniones de presentación del centro

Fundació IMIM - 18 de enero de 2005.

Visita de los Patronos del CNIC - 31 de marzo de 2005.

Visita de los Jefes de Servicio de Cardiología de los Hospitales de Madrid - 23 de septiembre.

Visita del Comité Ejecutivo de la Sociedad Española de Cardiología - 3 de octubre de 2005.

4.2.4. Intervenciones y presentaciones en actividades de otras instituciones

Cursos de Verano de El Escorial - Julio 2005.

Curso para MIR Cardiología-SEC – Agosto 2005.

Instituto Cardiovascular Hospital San Carlos – Octubre 2005.

FORO por la INDUSTRIA del Gobierno del Principado de Asturias – Noviembre 2005.

4.3. Colaboraciones con otras instituciones

Durante el 2005, el CNIC ha continuado con las colaboraciones ya establecidas y ha iniciado contactos con diferentes centros e instituciones relacionadas con la investigación para el establecimiento de **nuevos convenios de colaboración**.

Número	Fecha	Institución	Objeto
1	24/02/2005	UAM-Fundación Univ. Empresa	Convenio Programa Citius
2	28/02/2005	Parque Científico de Madrid	Convenio Colaboración – Informática y Sistemas
3	18/03/2005	M.º Sanidad y Consumo-CORREOS	Prestación de servicios postales y telegráficos
4	28/04/2005	Orphan Red	Solicitud subvención Proyecto PROFIT
5	09/05/2005	Fundación Bamberg	Incorporación CNIC al Comité Institucional F.Bamberg
6	08/07/2005	Fundación GENOMA	GENOMA subvenciona para fomento del uso microarrays de DNA
7	01/09/2005	Univ. Complutense	Colaboración en Máster Bioinformática
8	16/09/2005	Centros Europeos	Solicitud subvención Proyecto Europeo INDIGO
9	12/08/2005	Universidad de Yale EE.UU.	Proyecto científico Yhajaira Suárez-Programa Postdoctora
10	01/10/2005	Unión Europea	Proyecto Europeo: "Marie Curie Reintegration Grant"
11	10/10/2005	Univ Alcalá Henares	Desarrollo del Máster: Dianas Terapéuticas en Señalización Celular: Investigación y Desarrollo
12	29/11/2005	FAES, Laboratorios ROVI, Proteomika	Convenios participación en proyectos CENIT
13	01/12/2005	Univ. Salamanca	Prórroga del convenio específico
14	30/12/2005	Fundación Hospital Ramón y Cajal	Colaboración en investigación y docencia

FUNDACIÓN PARA LA COOPERACIÓN Y SALUD INTERNACIONAL CARLOS III (CSAI)

1. Introducción

La Fundación para la Cooperación y Salud Internacional Carlos III (CSAI), fue creada en marzo de 2000, teniendo la naturaleza de Fundación de titularidad estatal, promovida por el Ministerio de Sanidad y Consumo a través del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Los estatutos originales, de 8 de marzo de 2000, se han modificado en sucesivas ocasiones para adaptarlos a las necesidades que ha ido definiendo la Fundación para el logro de sus fines. Los estatutos vigentes fueron aprobados en reunión de Patronato celebrada el 16 de junio de 2005 y elevados a escritura pública con fecha 1 de julio de 2005.

Los fines generales de la Fundación CSAI, según sus estatutos, son los siguientes:

1. Dar a conocer la experiencia española en materia sanitaria y de mejora de la salud, para así prestigiar y difundir los logros de nuestro Sistema Nacional de Salud.
2. Facilitar, en el más amplio sentido, la cooperación en el ámbito sanitario, con especial énfasis en los aspectos de formación, transferencia de conocimientos, intercambio de profesionales sanitarios y ayuda técnica.
3. Ayudar a los gobiernos de los países receptores de acciones de cooperación sanitaria a fortalecer sus sistemas sanitarios y medioambientales con el propósito de mejorar las condiciones de vida de la población.
4. Apoyar y contribuir a la formación y puesta al día de los responsables de la planificación sanitaria, en aquellos países con los que España mantiene fuertes vínculos culturales, históricos y económicos.
5. Estudiar, analizar y difundir las necesidades en materia sanitaria de los países que son prioridad de las actuaciones de la Fundación. Asimismo, conocer las actividades de las instituciones españolas que se mueven en el ámbito de la cooperación sanitaria.
6. Colaborar en programas y actividades de investigación y formación promovidas por el Ministerio de Sanidad y Consumo y sus Organismos Públicos.
7. Y cuantas acciones contribuyan a la mejora de la salud y de las condiciones de salubridad de la población de aquellos países con los que España mantiene fuertes vínculos culturales, históricos y económicos.

Para la consecución de sus fines la Fundación podrá:

1. Suscribir, gestionar y ejecutar contratos y convenios de colaboración y cooperación con entidades de cualquier clase o naturaleza, instituciones y organismos de ámbito nacional e institucional.
2. Elaborar y ejecutar proyectos y programas sanitarios de cooperación internacional, directamente o a través de terceras partes.
3. Participar en convocatorias y concursos promovidos por agencias financiadoras, internacionales o nacionales, que por su importancia y relevancia no menoscaben el prestigio y la altura con la que debe actuar la Fundación.
4. Asesorar en el diseño y evaluación de proyectos sanitarios de cooperación internacional.
5. Desarrollar actividades de difusión del conocimiento, actos académicos, seminarios, etc., que prestigien y difundan la buena imagen de nuestro Sistema Nacional de Salud.

Las actividades de la Fundación CSAI pueden agruparse dentro de tres grandes epígrafes:

- Actividades docentes de cooperación internacional.
- Intervenciones en cooperación internacional.
- Proyectos de investigación nacional e internacional.

La financiación de la Fundación proviene básicamente de cuatro fuentes:

- Ministerio de Sanidad y Consumo, ISCIIII, mediante transferencias de los Presupuestos Generales del Estado.
- Ministerio de Sanidad y Consumo, ISCIII, Fondo de Investigación Sanitaria (FIS).
- Ministerio de Asuntos Exteriores, Agencia Española de Cooperación Internacional (AECI).
- Organismos Públicos: Organización Mundial de la Salud (OMS), Unión Europea (UE), Comunidad de Madrid (CAM), Smittskyddsinstitutet, etc.
- Otros: Fundación La Caixa, Fundación Rafael del Pino, etc.

II. Áreas de trabajo

1. Investigación

1.1. Resultados de la actividad:

Durante el año 2005 se han ejecutado un total de cuarenta y siete proyectos de investigación internacional, financiados a través del Fondo de Investigación Sanitaria del ISCIII, Organización Mundial de la Salud y Unión Europea.

1.2. Proyectos en ejecución:

- *Título:* Implementing an Environment and Health Information System in Europe. EU/05/012018.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Manuel Posada.
  Organismo Financiador: Organización Mundial de la Salud.
  Duración: 2005.
  Resultados de la actividad: Prórroga de las actividades iniciadas en el año 2002, para la realización de un estudio piloto sobre indicadores de salud.

- *Título:* Estudio de Cohorte del Síndrome del Aceite Tóxico: una nueva aproximación – estudio piloto, Fase I. EU/04/070759.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Manuel Posada.
  Organismo Financiador: Organización Mundial de la Salud.
  Duración: 2004-2005.
  Resultados de la actividad: Mediante el método de estudio caso–cohorte se pretende continuar la labor que el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras lleva desarrollando durante los últimos diecinueve años en el estudio del Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras.

- *Título:* Estudio de Cohorte del Síndrome del Aceite Tóxico: una nueva aproximación – estudio piloto, Fase II. EU/05/006045.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Ignacio Abaitua.
  Organismo Financiador: Organización Mundial de la Salud.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Continuación de la Investigación en el método de estudio caso–cohorte del Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras.

- *Título:* Estudio de la Mortalidad por el Síndrome del Aceite Tóxico. EU/05/025025.
  Centro Responsable: Centro de Investigación sobre el Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Ignacio Abaitua.
  Organismo Financiador: Organización Mundial de la Salud.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Estudio del sistema de indicadores de salud ambiental, para facilitar el monitoreo de las políticas de salud pública y salud medioambiental de diferentes países.

- *Título:* Proyecto Eurobiobank.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Manuel Posada.
  Organismo Financiador: Unión Europea.
  Duración: 2003-2005.
  Resultados de la actividad: Diseño de la aplicación de la base de datos del banco de ADN. Captación de pacientes potencialmente donantes de muestras biológicas para el banco. Recogida de muestras biológicas en provincias y/o localidades.

- *Título:* Proyecto ENHIS 1. EU/04/021445.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Manuel Posada.
  Organismo Financiador: Unión Europea.
  Duración: 2004-2005.
  Resultados de la actividad: Desarrollo de protocolos de evaluación del impacto sobre la salud para distintos indicadores de contaminación ambiental.

- *Título:* Proyecto ENHIS 2. EU/05/051448.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Manuel Posada.
  Organismo Financiador: Unión Europea.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Ampliación del desarrollo de protocolos de evaluación del impacto sobre la salud para distintos indicadores de contaminación ambiental.

- *Título:* Proyecto EUORPHAN.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Manuel Posada.
  Organismo Financiador: Unión Europea.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Orientado a validar un conjunto de servicios para la distribución de información acerca de medicinas para el tratamiento de enfermedades raras. Los servicios están basados en una tecnología accesible por internet y dirigida a distintas categorías de usuarios.

- *Título:* Proyecto Bristol.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: José Alcamí.
  Organismo Financiador: Empresa Bristol-Myers.
  Duración: 2005.
  Resultados de la actividad: Donación de fondos por la empresa Bristol para fortalecer actividades que se realizan en la Red Temática de Sida dirigida por el Dr. Alcamí.

- *Título:* Programa EPIET.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Odorina Tello.
  Organismo Financiador: Smittskyddsinstitutet.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Tiene como objetivo la mejora de las prácticas en Salud Pública en el marco de la vigilancia epidemiológica de enfermedades trasmisibles y brotes epidémicos en la Unión Europea y el desarrollo de una red de epidemiólogos de campo.

- *Título:* Identificación y caracterización de epítopos de CTLs restringidos por HLAB*2705 del virus vaccinia. Estudios sobre inmunodominancia. PI/04/0315.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Daniel López.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: Se propone identificar epítopos de células T restringidas por la HLA-B*2705 y estudiar su jerarquía de presentación antigénica tanto en ausencia como en presencia de los epítopos ya caracterizados presentados por la molécula de histocompatibilidad HLA-A*0201.

- *Título:* Estudio multicentrico para el pilotaje y evaluación de un sistema de transferencia para población inmigrante móvil enferma de tuberculosis. PI/04/0465.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Medicina Tropical. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: María Belén Sanz.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: El objetivo principal de este proyecto es pilotar y evaluar un modelo, que sirva a la dirección General de Salud Pública, para incrementar la tasa de curación en la población inmigrante móvil enferma de tuberculosis. Para ello propone un sistema de transferencia de información basado en experiencias que previamente se han desarrollado con éxito en otros países.

- *Título:* Patrones de mortalidad municipal determinados por la proximidad de industrias contaminantes en España. PI/04/0041.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Gonzalo López.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: 1. Estudiar y cuantificar el efecto de la proximidad de una o varias industrias contaminantes en la mortalidad por cáncer y otras causas en los municipios de España. La estimación se efectuará para grupos de actividad industrial y contaminantes específicos. 2. Obtener un estimador del efecto de la proximidad de focos contaminantes industriales en la mortalidad por las patologías incluidas ajustando, además de por edad y sexo, por índice de privación. 3. Estudiar los posibles fenómenos de interacción y modificación del efecto de la exposición a focos industriales y el índice de privación o sus componentes.

- *Título:* Análisis de las modificaciones celulares inducidas por la proteína viral TAT y estudio de potenciales inhibidores de la misma. PI/04/0614.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: José Alcamí.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.

Resultados de la actividad: El objetivo principal del proyecto pretende profundizar en los mecanismos moleculares de acción de la proteína viral TAT y su interacción con proteínas celulares, con el objeto de definir nuevas estrategias de intervención terapéutica, que tengan como diana estas interacciones entre TAT y proteínas del hospedador.

- *Título:* Contaminación ambiental en la Comunidad de Madrid: Impacto en los padres y recién nacidos residentes en dos áreas sanitarias: distrito sanitario de Vallecas y área 10. Proyecto Biomarcadores-Madrid. PI/04/0777.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Nuria Aragonés.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: Los objetivos son: 1. Conocer los niveles de estos contaminantes en las mujeres gestantes, sus hijos y sus parejas en las zonas de estudios. 2. Determinar los niveles promedio de estos contaminantes en la población según: sexo, edad, nivel de estudios, clase social, vivienda, entorno, hábitos de vida, ocupación y dieta y comparar los resultados en ambas áreas. 3. Estimar los niveles básales de estos biomarcadores, para ser utilizados como valores de referencia en situaciones de riesgo. 4. Estudiar el posible papel de estos contaminantes como inductores de daño citogenético.

- *Título:* Estudio de los mecanismos de generación de las mutaciones de resistencia Q151M y K65R en la retrotranscriptasa del VIH-1 y análisis de su impacto en la capacidad replicativa. PI/04/0525.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: José Alcamí.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: 1. Estudiar la capacidad replicativa *in vitro* de virus mutantes en las posiciones K65R, Q151M y M184V en distintas combinaciones, obtenidos a partir de pacientes en tratamiento o generados mediante mutagénesis. 2. Intentar generar variantes multiresistentes Q151M a partir de clones virales K65R tratados *in vitro* con dosis subóptimas de AZT y Tenofovir. 3. Analizar en un sistema de replicación viral *in vitro* el potencial antagonismo de combinaciones de fármacos NRTI para las que se ha comunicado una elevada frecuencia de fracaso terapéutico y la emergencia de la mutación K65R a corto plazo en pacientes sometidos al tratamiento con estos fármacos.

- *Título:* Cambios en la expresión de genes celulares tras la infección por el virus respiratorio sincitial humano: relevancia patológica. PI/04/0864.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Isidoro Martínez.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: Se trata de analizar los cambios en la expresión de genes pro inflamatorios en células epiteliales tras la infección por el VRSH y determinar los productos virales que median esos cambios, así como los mecanismos de activación celular debidos al VRSH.

- *Título:* Mecanismos de opsonización e inmunoadherencia de promastigotes durante las etapas tempranas de la infección por Leishmania. Análisis de los factores que facultan la mayor infectividad y resistencia al complemento humano en promastigotes metacíclicos. PI/04/0814.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Mercedes Domínguez.

Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
Duración: 2004-2006.
Resultados de la actividad: Analizar las reacciones del proceso infectante de Leishmania que han sido inadecuadamente analizadas, y que incluyen: 1. Identificar las cinéticas fisiológicas y en tiempo real de activación de las vías clásica y alternativa del complemento, y su contribución a la lisis del parásito; 2. Determinar las constantes cinéticas de la reacción de IA y 3. Cuantificar el mecanismo de transferencia del promastigote desde el eritrocito o la plaqueta a los leucocitos, incluyendo las reacciones de fijación e interiorización del promastigote en los granulocitos y monolitos de la sangre.

- *Título:* Bases genéticas de la dispersión en España de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en escherichia coli y klebsiella pneumoniae. PI/04/0837.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: José Campos.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: Se pretende determinar el tipo de betalactamasas presentes en E. coli y K. pneumoniae en una muestra de cepas aisladas en 11 centros españoles, estudiar la relación clonal entre las cepas portadoras de una misma betalactamasa; si no existe difusión clonal del microorganismo, determinar si se trata de un único plásmido el responsable de la difusión, identificando el grupo de incompatibilidad al que pertenece y determinar los entornos genéticos de estas betalactamasas en función de la literatura y experiencia propia, con el fin de determinar si dichas estructuras son conservadas o presentan una elevada variabilidad.

- *Título:* Influencia de las características del área de residencia en la salud mental de la población inmigrante. PI/04/0901.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Alicia Llacer.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: Estudiar el impacto de las características del área de residencia además de los factores individuales, en el riesgo de enfermedad mental en inmigrantes en España, en comparación con población autóctona.

- *Título:* Resistencia a antibióticos betalactámicos en Haemophilus influenzae en España. PI/04/0899.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: José Campos.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: Los objetivos de este proyecto son: 1. Determinar la prevalencia de distintos fenotipos de resistencia a betalactámicos en H. influenzae en España, así como su evolución temporal. 2. Estudiar las clases de betalactamasas circulantes en las cepas productoras de las mismas en España. 3. Conocer el entorno genético de las betalactamasas prevalentes y tipar con métodos moleculares los plásmidos conjugativos. 4. Estudiar la relación epidemiológica entre las cepas productoras en España. 5. Estudiar el mecanismo de resistencia de las cepas BLNAR españolas así como su epidemiología molecular. 6. Establecer la asociación entre los mecanismos de resistencia cromosómicos y la presencia de cepas hipermutadoras.

- *Título:* Carga de la enfermedad de patologías infecciosas en España, estimación en el año 2000. PI/04/1411.
  Centro Responsable: Escuela Nacional de Sanidad. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Elena Álvarez.

Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
Duración: 2004-2006.
Resultados de la actividad: Cuantificar la carga de enfermedad, utilizando como instrumento de medida los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), de la hepatitis A, B y C, gripe, viruela y enfermedad neumocócica invasiva en las Comunidades Autonómicas (CCAA) de Cataluña, Extremadura, Madrid, Murcia y Navarra en el año 2000.

- *Título:* Análisis de la investigación en tecnología sanitarias financiada por el ISCIII. PI/04/1726.
  Centro Responsable: Agencia de Evaluación Tecnología Sanitaria. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Jesús González.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: El proyecto se propone realizar un análisis de las características temáticas, diseños adoptados, procedimientos metodológicos utilizados, limitaciones y resultados alcanzados por los proyectos que han recibido financiación en las últimas cinco convocatorias realizadas y facilitar la difusión de dichos resultados al conjunto del SNS.

- *Título:* Actitudes de los profesionales de enfermería con respecto a la investigación clínica y barreras para el uso de sus resultados en la práctica clínica. PI / 04/ 1105.
  Centro Responsable: Investen. Subdirección General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa.
  Director/Coordinador: María Teresa Moreno.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: Conocer las actitudes de los profesionales de enfermería hacia la investigación y las barreras para la utilización de los resultados provenientes de la investigación en su práctica profesional, a través de un estudio descriptivo exploratorio transversal.

- *Título:* Uso de la FDG-PET en distintos hospitales españoles. Análisis de resultados: eficacia y efectividad fundamentalmente en el ámbito oncológico. PI/04/1815.
  Centro Responsable: Agencia de Evaluación Tecnología Sanitaria. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Manuel Rodríguez
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: el objetivo principal de este proyecto es estudiar si la Tomografía pro Emisión de Positrones (PET), es efectiva y coste-efectiva basándonos en los datos recogidos y en la información que obtengamos de la BD del UT de PET y de otros registros hospitalarios o clínicos que puedan estar disponibles, y establecer nuevas indicaciones clínicas de la PET en otras patologías oncológicas que hasta el momento no han sido evaluadas y en enfermedades neurológicas como el Alzheimer y otras demencias. Se trata de un estudio de investigación evaluativa sobre la PET como tecnología sanitaria diagnóstica.

- *Título:* Modelos recombinación del VIH-1 in vivo e in vitro y su repercusión sanitaria. PI/ 04/0902.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Rafael Nájera.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2004-2006.
  Resultados de la actividad: 1. Análisis, a partir de secuencias completas, de los puntos de recombinación en las distintas FRC y FRU, tratando de relacionar la composición de subtipos con los puntos de rotura en los distintos genes. 2. Análisis de las características biológicas de los diferentes recombinantes y su posible relación con la com-

posición genética y modelos de recombinación. 3. Generación *in vitro* en modelo de recombinación y propiedades biológicas. 4. Análisis prospectivo de los modelos y frecuencias de RC en las nuevas infecciones de los próximos tres años, en dos poblaciones donde hemos previamente descrito una alta tasa de recombinación, Galicia y Cuba.

- *Título:* Enfermedades Tropicales: de la genómica al control. PI/05/0758.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Medicina Tropical. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Agustín Benito.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: El objeto del proyecto de investigación cooperativa de la RICET es completar la ejecución de la primera fase del proyecto de red con la finalización de los proyectos generados de la actividad de colaboración entre los diferentes nodos consistentes en mejorar el diagnóstico, buscar nuevas fórmulas terapéuticas, tanto al nivel fármaco-químico, como en el desarrollo de nuevas vacunas, estudiar y recomendar medidas de control, y profundizar en el estudio de las relaciones entre el agente etiológico de la enfermedad y su hospedador (humano, reservorios animales y, en su caso, vectores transmisibles).

- *Título:* Nuevos modelos de prestación de servicios sanitarios utilizando la telemedicina. PI/05/0615.
  Centro Responsable: Área de Telemedicina Sanitaria.
  Director/Coordinador: José Luis Monteagudo.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: El objetivo del proyecto es producir conocimiento y desarrollar herramientas avanzadas para la incorporación de nuevos servicios de salud en áreas de gran interés sanitario y social como son: la atención a enfermos crónicos, el cuidado de ancianos y la hospitalización a domicilio, incluyendo pacientes post-quirúrgicos y terminales; así como facilitar que los servicios y las tecnologías producidas sean transferidas al sistema de salud, y posibilitar su difusión a la industria.

- *Título:* Diseño y construcción de un interfaz basado en ontologías y workflows para el acceso a los recursos de la plataforma INBIOMED. PI/05/0963.
  Centro Responsable: Área de Bioinformática.
  Director/Coordinador: Fernando Martín.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Se propone el desarrollo de un sistema de información que permita la anotación semántica de aplicaciones y datos, y que por lo tanto facilite al usuario la búsqueda de aquellos recursos que está demandando.

- *Título:* Inergen: Desarrollo de una red nacional cooperativa de bancos de ADN y muestras biológicas. PI/05/2079.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Elvira Rodríguez.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Mejorar la eficacia del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades raras de base genética, coordinar y validar el diagnóstico de laboratorio, potenciar la investigación integrada y trasnacional, conocer la epidemiología de las enfermedades infrecuentes y establecer programas formativos.

- *Título:* REPIER: Un estudio de la epidemiología descriptiva de las ER y su aplicación a la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud y el análisis de costes. PI/05/1799.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.

Director/Coordinador: Manuel Posada.
Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
Duración: 2005-2006.
Resultados de la actividad:

1. Estimar los costes directos (sanitarios y no sanitarios) e indirectos, relacionados con las enfermedades raras (Esclerodermia, Fenilcetonuria, s. Sjögren, las Profirias y la Epidermolisis Bullosa).
2. Estimar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con enfermedades raras con el cuestionario genérico SF-36.
3. Estimar las utilidades de los pacientes con enfermedades raras con el cuestionario EQ-5D.
4. Contribuir al análisis espacial del atlas de morbilidad de anomalías congénitas con los datos de la Comunidad de Asturias.
5. Determinar la morbilidad por TMR en España, por CCAA, 1999-2003.
6. Analizar las tendencias temporales de la mortalidad por TMR en España, 1981-2003.
7. Estimar la morbilidad por TRM en España, por CCAA, 2001.

- *Título:* Patrones de consumo de drogas y problemas de salud asociados. PI / 05/0959.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Luis de la Fuente.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: La principal actividad se centra en seguir desarrollando las cohortes en marcha y sobre todo analizar y publicar la información obtenida durante estos años, así como reforzar la colaboración con otras estructuras de la red para el diseño de proyectos que imbriquen a un mayor número de nódulos y de los tres campos de investigación: básico, clínico y epidemiológico.

- *Título:* Flavivirus circulantes en los humedales de Doñana y marismas del Odiel. PI/05/0679.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Antonio Tenorio.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: En este proyecto se propone culminar el proyecto iniciado con la Red EVITAR y tiene como principales objetivos:

  1. Identificar los flavivirus que infectan a las aves en Doñana y las Marismas de Odiel y comprobar la hipótesis de que alguno de ellos pudiera estar protegiendo de manera natural a las aves de nuestro entorno de la infección natural por West Nile.
  2. Estudiar la participación de infección por West Nile, Toscaza y otros arbovirus en los síndromes neurológicos agudos detectados en la población humana del entorno de Doñana y Marismas del Odiel.
  3. Continuar con la descripción del pool genético de flavivirus, alphavirus, phlebovirus y bunyavirus circulantes en culícidos de Doñana y las Marismas de Odiel.
  4. Proponer una nueva hipótesis evolutiva para el género de los flavivirus, que tenga en cuenta las nuevas secuencias de flavivirus descritas hasta el momento en flebótomos.

- *Título:* Proyectos coordinados en epidemiología, investigación básica y clínica de la red de investigación en SIDA para el año 2006. PI/05/0528.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: José Alcamí.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.

Resultados de la actividad: El proyecto se estructura alrededor de 7 grandes líneas:

1. Efectos secundarios de los antirretrovirales.
2. Resistencias.
3. Infecciones oportunistas y coinfecciones.
4. Estudios estratégicos.
5. Inmunopatogenia y vacunas terapéuticas.
6. Epidemiología y salud pública.
7. Pediatría.

- *Título:* Consolidación y extensión de un modelo de investigación cooperativa en epidemiología y salud pública. PI/05/1384.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Gonzalo López-Abente.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Se pretenden consolidar las acciones estratégicas de los programas científicos horizontales:
  1. Identificación y evaluación de riesgos y problemas de salud pública.
  2. Susceptibilidad y progresión: mecanismos etiopatogénicos.
  3. Desarrollo de nuevos métodos epidemiológicos.
  4. Políticas e intervenciones de Salud Pública, con las que se espera seguir generando proyectos de investigación colaborativa.

- *Título:* Estudio de vías moleculares de proliferación y respuesta de mastocitos y su modulación para fármacos que logren un alto estándar, diagnóstico y terapéutico de las mastocitosis. PI/05/0645.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Mercedes Domínguez.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Los objetivos de este proyecto son:
  1. Obtención de anticuerpos monoclonales frente a proteínas específicas y no específicas de mastocitos, que se emplean como marcadores de expresión, activación y/o proliferación de dichas células.
  2. Desarrollo de métodos inmunoenzimáticos para la detección de factores solubles considerados marcadores de mastocitosis.
  3. Obtención de anticuerpos monoclonales capaces de reconocer la mutación 816 del antígeno CD117.

- *Título:* Factores genéticos y epidemiológicos en el desarrollo y susceptibilidad de las EETH en España: análisis de las variaciones genéticas que regulan la expresión y estabilidad de la proteína PrP. PI/05/0912.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Miguel Calero.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2007.
  Resultados de la actividad: En una primera etapa se caracterizara la diversidad genética y epigenética de casos control y pacientes con el objeto de determinar desequilibrios genéticos que confieran susceptibilidad o protección frente a estas enfermedades en nuestra población. Esto permitirá dar una descripción de las mutaciones determinantes y factores genéticos de riesgo en nuestra población.

- *Título:* Estudio epidemiológico de Escherichia coli verotoxigénico. La experiencia actual y el futuro con una nueva generación de marcadores moleculares. PI/05/0891.

Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
Director/Coordinador: Aurora Echeita.
Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
Duración: 2005-2006.
Resultados de la actividad:

1. Evaluación de la fagotipificación y PFGE en la subtipificación de cepas de E. coli O157:H7 verotoxigénicos de origen humano, de alimentos y de animales.
2. Análisis del esquema de fagotipificación obtenido en Colired-O157 para el serotipo de ECVT O26 en función de criterios de eficacia y eficiencia. Detección de cepas epidemiológicamente relacionadas.
3. Evaluación de PFGE en ECVT O26. aplicación a las cepas recibidas de estos serotipos. Detección de cepas epidemiológicamente relacionadas.
4. Aplicación de MLVA al estudio de ECVT O157:H7. Análisis de la variabilidad de cada uno de los loci estudiados y del panel completo. Determinación de las posibles relaciones epidemiológica entre cepas.

- *Título:* Infección y trasplante. Explotación de la cohorte RESITRA. PI/05/0592.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Juan Luis Rodríguez.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: El objetivo general es financiar las actividades iniciadas en el proyecto RESITRA, base de datos y banco de muestras biológico, para poder evaluar y difundir otros estudios relacionados con problemáticas diferentes al proyecto inicial ligado a RESITRA (infecciones fúngicas invasoras en pacientes trasplantados de órgano sólido y precursores hematopoyéticos).

- *Título:* Estrategia para las políticas de antibióticos, control de resistencias microbianas y para el tratamiento de infecciones complejas. PI/05/0616.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: José Campos.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Entre los objetivos de este proyecto estará la culminación de los trabajos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos, y el análisis de los datos derivados de los diferentes proyectos integrados en la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa.

- *Título:* Abordaje integral de la investigación en salud y género. PI/05/0373.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: María Josefa Medrano.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad:

  1. Analizar las desigualdades de género en la salud de la población en diferentes comunidades autónomas utilizando diversas fuentes de datos previamente existentes o diseñadas para tal finalidad, que sean comparables entre sí y determinar si existen diferencias Inter-territoriales en la salud y en sus determinantes, según la perspectiva de género.
  2. Abordar, desde la perspectiva de género, problemas de salud emergentes y las respuestas a ellos en las estrategias de salud.

- *Título:* Evaluación de la actividad de nuevos compuestos antimaláricos in vivo mediante modelos murinos y en ratones SCID/NOD para P. falciparum. PI/05/0914.

Centro Responsable: Centro Nacional de Medicina Tropical. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
Director/Coordinador: Agustín Benito.
Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
Duración: 2005-2007.
Resultados de la actividad: El objetivo fundamental del proyecto es establecer una metodología que permita el escreening rápido de compuestos y la utilización de un modelo *in vivo* para Plasmodium falciparum y así reducir los tiempos en el desarrollo de compuestos antimaláricos para sus estudios en fase clínica.

- *Título:* Estudio descriptivo estatal para conocer las necesidades de salud y la asistencia sociosanitaria que reciben las personas de 65 años o más desde una perspectiva integral. PI/05/0898.
  Centro Responsable: Investen. Subdirección General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa.
  Director/Coordinador: María Teresa Moreno.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Determinar las necesidades de salud, la efectividad y la eficacia de los cuidados que reciben las personas de 65 años o más desde el punto de vista integral que enfoque las situaciones propias de las personas mayores junto con las de sus cuidadores y los profesionales de atención primaria (medicina y enfermería) e instituciones de referencia de atención primaria y especializada.

- *Título:* Finalización de los objetivos científicos de EBATRAG: análisis de los resultados y planificación de los objetivos para una nueva etapa.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Pedro Anda.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Estudio de Zoonosis bacterianas transmitidas por garrapatas en cuatro zonas piloto mediante:
  1. Vigilancia medioambiental: estudio de vectores y reservorios.
  2. Estudio clínico: localización de casos humanos a nivel ambulatorio y hospitalario; seguimiento anual de los casos localizados.
  3. Investigación de laboratorio: estudio etiológico molecular en pacientes, vectores y reservorios.
  4. Objetivos organizativos: afianzar una estructura multidisciplinar; organización de grupos de trabajo; elaboración de bases de datos de ixódidos y pacientes y de protocolos de detección; creación de un banco de muestras; transferencia de tecnología de detección a laboratorios periféricos.

- *Título:* Proyecto de continuidad de la red temática sobre investigación en servicios sanitarios para la toma de decisiones en el sistema nacional de salud. PI/05/05/2109.
  Centro Responsable: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación.
  Director/Coordinador: Antonio Sarriá.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad:
  1. Finalizar los objetivos no alcanzados planteados en el proyecto original de la Red.
  2. Consolidar los aspectos metodológicos desarrollados y fomentar el intercambio de información y la colaboración entre las diferentes líneas de investigación para permitir una mayor cohesión y sinergia.
  3. Establecer políticas de difusión de los resultados obtenidos en el trabajo colaborativo en Red y de transferencia del conocimiento generado a la gestión/práctica clínica.

4. Conseguir una mayor visualización externa de la Red potenciando el intercambio de recursos de la Web.

- *Título:* Infancia y Medio Ambiente-Madrid. PI/05/1887.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación en Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Manuel Posada.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad:
  1. Seguir con el plan científico de la Red INMA (describir la exposición prenatal y postnatal a contaminantes habituales (aire y agua) y dosis interna de xenobióticos, medir su asociación con los trastornos reproductivos y el desarrollo intrauterino e infantil neuro-inmuno-endocrino y evaluar el papel modificador de la dieta, la lactancia y de ciertos polimorfismos genéticos pueden proteger del papel del medio ambiente.
  2. Reorganizar la red ante la nueva etapa

- *Título:* Calidad de vida y carga en cuidadores de pacientes con Enfermedad de Parkinson y con Esclerosis múltiple. PI/05/1933.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Pablo Martínez.
  Organismo Financiador: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad:
  1. Finalizar los objetivos no alcanzados planteados en el proyecto original de la Red.
  2. Consolidar los aspectos metodológicos desarrollados y fomentar el intercambio de información y la colaboración entre diferentes líneas de investigación para permitir una mayor cohesión y sinergia.
  3. Establecer políticas de difusión de los resultados obtenidos en el trabajo colaborativo en Red y de transferencia del conocimiento generado a la gestión/práctica clínica.
  4. Conseguir una mayor visualización externa de la Red potenciando el intercambio de recursos de la Web.

1.3. Redes Temáticas de Investigación Cooperativa

- *Título:* Enfermedades Tropicales: de la Genómica al Control, C03/04.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Medicina Tropical. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Jorge Alvar/ Agustín Benito.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: El objetivo del proyecto de investigación cooperativa de la RICET es mejorar el diagnóstico, buscar nuevas fórmulas terapéuticas tanto al nivel fármaco-químico como en el desarrollo de nuevas vacunas, estudiar y recomendar medidas de control, y profundizar en el estudio de las relaciones entre el agente etiológico de la enfermedad y su hospedador (humano, reservorio animales y, en su caso, vectores transmisiones).
  La RICET formará líneas de investigación en diagnóstico, terapéutica, vacunas, control y fisiopatología, basándose en las aportaciones curriculares de los diferentes grupos, aunque éstas se entrecruzarán, compartiendo asistencia técnica, utilizando infraestructuras comunes y defiendo las competencias de cada grupo para aportar aspectos complementarios y buscar sinergias bajo el concepto de investigación cooperativa.

- *Título:* Instituto de Investigación de Enfermedades Raras de Base Genética, INERGEN C03/05.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Manuel Posada.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Creación y desarrollo de un modelo sostenible de instituto virtual para el manejo apropiado de las enfermedades raras de base genética (INERGEN), mediante programas que interconecten la investigación traslacional y la aplicación clínica, teniendo como centro al paciente y sus necesidades, y como punto de partida el análisis de la situación actual en España.

- *Título:* Investigación en Red de las Enfermedades Neurológicas, C03/06.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Jesús de Pedro.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Trabajar en el estudio de las siguientes enfermedades neurológicas: Neurodegeneración, Patología Cerebrovascular, Neuroinmunología y Neurooncología, Alteraciones del desarrollo y la evolución del sistema nervioso, Enfermedades neuromusculares, Epilepsia, actividad eléctrica cerebral y sueño, Dolor periférico, central y neuropático, Trastornos emocionales y de la conducta y otras como Parkinson y trastornos del movimiento, y Alzheimer.

- *Título:* Investigación en Epidemiología y Salud Pública: Determinantes Mecanismos, Métodos y Políticas. C03/09.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Gonzalo López-Abente.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: El presente proyecto integra, los planes de investigación en epidemiología y salud pública de once centros en España con la finalidad de potenciar la investigación que viene realizándose, establecer nuevos programas de investigación y dar soporte a las políticas y programas de las administraciones públicas. Teniendo en cuenta el amplio ámbito conceptual y metodológico que la propuesta abarca, la misma se ha organizado en cuatro programas complementarios: identificación y evaluación de riesgos y problemas en salud pública, susceptibilidad y progresión: mecanismos etiopatogénicos, desarrollo de nuevos métodos epidemiológicos y por último, políticas e intervenciones en salud pública.

- *Título:* Estrategias para las políticas de antibióticos. Control de resistencias microbianas para el tratamiento de infecciones complejas. C03/14.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Julio Casal.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: El objetivo principal de este proyecto científico es el de abordar problemas relevantes para la Salud Pública, como son el uso racional de los antimicrobianos y el impacto de éstos sobre las resistencias microbianas.

- *Título:* Red de trastornos adictivos: Investigación básica clínica y epidemiológica. G03/005.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.

Director/Coordinador: Luis de la Fuente.
Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
Duración: 2003-2006.
Resultados de la actividad: Veintidós equipos de investigación de siete comunidades autónomas con experiencia en las áreas básica, clínica y epidemiológica han creado una red temática sobre investigación en trastornos adictivos con los objetivos fundamentales de conocer los determinantes biológicos del trastorno por abuso de alcohol, opiáceos, cannabis y psicoestimulantes, desarrollar nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas e identificar las características del proceso en los humanos (factores sociales, individuales y genéticos) de una manera integrada.

- *Título:* Red Española de Mastocitosis (REMA). G03/007.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Mercedes Domínguez.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Con el fin de facilitar la investigación en esta área y su aplicación al diagnóstico y tratamiento de pacientes con mastocitosis se desarrollan actividades específicas de apoyo:
  - Creado un banco de mastocitos.
  - Creado un registro de pacientes con mastocitosis.
  - Desarrollado una red de centros de referencia y de excelencia en relación con la investigación, diagnóstico y tratamiento de mastocitosis.
  - Establecidas las actividades formativas, desarrollo de estándares y puesta en marcha de programas de control de calidad.
  - Establecidos nuevos protocolos diagnósticos y terapéuticos para pacientes con mastocitosis.

- *Título:* Colired–0157: Patogénesis, Diagnóstico y Tipado Molecular de Escherichia Coli Verotoxigénicos (ECVT) 0157:H7 y de otros serotipos. G03/025.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Miguel Ángel Usera.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad:
  - Desarrollo de nuevos métodos genéticos rápidos de diagnóstico para detectar las cepas patógenas.
  - Caracterización de los genes eae, tir, espa, esp y esp de la isla de patogenicidad LEE y establecida la existencia de nuevos subtipos de intiminas.
  - Desarrolladas cepas recombinantes, capaces de bloquear la adherencia de los ECVT al epitelio intestinal mediada por la unión de la intimina al receptor tir.
  - Estudiado el mecanismo de secreción de proteínas implicadas en la virulencia de los ECVT.
  - Analizado el papel de las proteínas moduladoras en la expresión de los genes de virulencia de la isla de patogenicidad LEE.
  - Investigada la frecuencia de las infecciones causadas por ECVT en seres humanos.
  - Evaluados los rumiantes como reservorio de ECVT patógenos para seres humanos.
  - Establecidos los serotipos, fagotitos, genes de virulencia y resistencias a antibióticos de los ECVT aislados.

- *Título:* Salud y Género. G03/042
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.

Director/Coordinador: M.ª José Medrano.
Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
Duración: 2003-2006.
Resultados de la actividad:

- Estudiadas las diferencias existentes entre hombres y mujeres adultos residentes en diferentes comunidades autónomas en el estado de salud (salud percibida, salud mental, limitación de actividades, padecimiento de trastornos crónicos y toma de medicamentos) y en la utilización de servicios.
- Descritas las diferencias de género en las formas y estilos de vida relacionados con la salud en las diferentes comunidades autónomas.

- *Título:* Estudio de Zoonosis Bacterianas transmitidas por garrapatas en cuatro áreas piloto. Detección, Identificación y Prevención. G03/057.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Pedro Anda.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Estudio de Zoonosis bacteriana transmitidas por garrapatas en cuatro zonas piloto mediante:
  - Vigilancia medioambiental: estudio de vectores y reservorios.
  - Estudio clínico: localización de casos humanos a nivel ambulatorio; seguimiento anual de los casos localizados
  - Investigación de laboratorio: estudio etiológico molecular en pacientes, vectores y reservorios.
  - Objetivos organizativos: afianzar una estructura multidisciplinar, organización grupos de trabajo, elaboración de bases de datos de ixódidos y pacientes y de protocolos de detección, creación de un banco de muestras, transferencia de tecnología de detección a laboratorios periféricos.

- *Título:* Identificación de factores de riesgo y caracterización de arbovirosis y robovirosis en España. G03/059.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Antonio Tenorio.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad:
  - Identificados y caracterizadas las arbovirosis circulantes en los humedales de Cataluña y Huelva.
  - Caracterizada la infección por el phlebovirus neurotropo Toscaza en las provincias de Granada y Madrid.
  - Caracterizada las infecciones por hantavirus en España.
  - Caracterizada las poblaciones de culícidos en España e identificadas las especies de vectores reintroducidas e importadas.

- *Título:* Infección y trasplante. Infección fúngica invasora en el trasplante de órgano sólido y de progenitores hematopoyeticos. G03/075.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Manuel Cuenca.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: La Red de Estudio de Infección en el Trasplante integra die-

ciséis centros hospitalarios españoles en los que se realizan más del 50% de los trasplantes del territorio nacional y tres centros de investigación con experiencia en diferentes aspectos de la infección fúngica. La red tiene como objetivos: La recogida sistemática y homogénea de datos, muestras biológicas y cepas de una amplia población de pacientes trasplantados, y la creación de una base de datos en la que se incluyan todos los datos que se generen en el período de duración del Proyecto.

- *Título:* Red Temática de Investigación en cuidados a personas mayores, (RIMA) G03/100.
  Centro Responsable: Investen. Subdirección General de Redes y Centros de Investigación.
  Director/Coordinador: M.ª Teresa Moreno.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Evaluadas las necesidades de salud y la eficiencia de los cuidados que reciben las personas de 65 años y más, para proponer líneas de actuación e iniciativas que permitan la mejora de los cuidados de salud a través de intervenciones sanitarias integrales y de calidad.

- *Título:* Estudio de la infección y colonización por estreptococcus pneumonae. Aspectos epidemiológicos clínicos, microbiológicos, moleculares e inmunológicos. G03/103 (A).
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Adela González.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad:
  - Estudiados nuevos aspectos de la enfermedad neumocócica en niños y adultos.
  - Realizado el estudio de colonización por S. pneumoniae en niños, adultos y ancianos. Impacto de los programas de vacunación.
  - Realizado el estudio de la sensibilización a los antibióticos de S. pneumoniae.
  - Realizados estudios farmacocinéticas/farmacodinámico en humanos, animales e *in vitro.*

- *Título:* Estudio de la infección y colonización por estreptococcus pneumonae. Aspectos epidemiológicos clínicos, microbiológicos, moleculares e inmunológicos. G03/103 (J).
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Julio Casal.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad:
  - Estudiados nuevos aspectos de la enfermedad neumocócica en niños y adultos.
  - Realizado el estudio de colonización por S. pneumoniae en niños, adultos y ancianos. Impacto de los programas de vacunación.
  - Realizado el estudio de la sensibilización a los antibióticos de S. pneumoniae.
  - Realizados estudios farmacocinéticas/farmacodinámico en humanos, animales e *in vitro.*

- *Título:* Nuevos modelos de prestación de servicios sanitarios utilizando telemedicina. G03/117.
  Centro Responsable: Área de Investigación en Telemedicina y Sociedad de la Información. Unidad de Coordinación de Información Sanitaria.
  Director/Coordinador: José Luis Monteagudo.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.

Resultados de la actividad: Desarrollo de soportes avanzados de Telemedicina para la incorporación al sistema de salud de nuevos servicios de salud en áreas de interés sanitario y social como son: la atención a enfermos crónicos, el cuidado de ancianos y la hospitalización a domicilio, incluyendo pacientes post-quirúrgicos y terminales; aprovechando la abundante experiencia multidisciplinar y multi-institucional de los grupos de la red para que los servicios y las tecnologías producidas puedan ser transferidas al Sistema Nacional de Salud y se posibilite la difusión a la industria.

- *Título:* Red Epidemiológica del programa de investigación sobre enfermedades raras (REPIER). G03/123.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Manuel Posada.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Desarrollado un programa de investigación epidemiológica para las enfermedades raras en España, que aporte un mayor conocimiento de la situación de las mismas, en términos clínicos y epidemiológicos y terapéuticos, a la vez que nos proporcione una orientación más apropiada para el desarrollo de pautas de actuación socio-sanitarias. Se están identificando las fuentes de información útiles para localizar, tanto los nuevos casos, como los casos prevalentes, valorando en cada situación los sesgos potenciales de cada fuente así como las posibles duplicidades.

- *Título:* Inbiomed, plataforma de almacenamiento, integración y análisis de datos clínicos, genéticos, epidemiológicos e imágenes orientada a la investigación sobre patologías. G03/160.
  Centro Responsable: Área de Bioinformática y Salud Pública. Unidad de Coordinación de Informatica Sanitaria.
  Director/Coordinador: Fernando Martín.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Con el objeto de satisfacer la creciente demanda de métodos y técnicas informáticas avanzadas se propone la constitución de la Red Temática de Informática Biomédica. Esta red plantea como objetivos investigar y desarrollar: la estructura de datos y conocimientos, las herramientas de análisis de la información y su validación en entornos de investigación en farmacogenética, epidemiología genómica y diagnóstico molecular y basado en la imagen.

- *Título:* Red de Investigación en SIDA. G03/173-1.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Jesús Castilla.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Creación de una infraestructura científica para dar soporte a:
  - Creación y explotación de una cohorte de seropositivos.
  - Red de laboratorios con técnicas de investigación en virología, inmunología, farmacología y toxicología estandarizadas.
  - Capacidad de "screening" de compuestos con potencial actividad antirretroviral y de efectuar estudios en fase I.
  - Potenciar una agencia de ensayos clínicos con capacidad para monitorizar y analizar estudios siguiendo las normas de buena práctica clínica.
  - Genómica.

- *Título:* Red de Investigación en SIDA. G03/173-2.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Margarita del Val.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Creación de una infraestructura científica para dar soporte a:
  - Creación y explotación de una cohorte de seropositivos.
  - Red de laboratorios con técnicas de investigación en virología, inmunología, farmacología y toxicología estandarizadas.
  - Capacidad de "screening" de compuestos con potencial actividad antirretroviral y de efectuar estudios en fase I.
  - Potenciar una agencia de ensayos clínicos con capacidad para monitorizar y analizar estudios siguiendo las normas de buena práctica clínica.
  - Genómica.

- *Título:* Red de Investigación en SIDA. G03/173-3.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: José Alcamí.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Creación de una infraestructura científica para dar soporte a:
  - Creación y explotación de una cohorte de seropositivos.
  - Red de laboratorios con técnicas de investigación en virología, inmunología, farmacología y toxicología estandarizadas.
  - Capacidad de "screening" de compuestos con potencial actividad antirretroviral y de efectuar estudios en fase I.
  - Potenciar una agencia de ensayos clínicos con capacidad para monitorizar y analizar estudios siguiendo las normas de buena práctica clínica.
  - Genómica.

- *Título:* Red de Investigación en SIDA. G03/173-4.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Alfredo García.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Creación de una infraestructura científica para dar soporte a:
  - Creación y explotación de una cohorte de seropositivos.
  - Red de laboratorios con técnicas de investigación en virología, inmunología, farmacología y toxicología estandarizadas.
  - Capacidad de "screening" de compuestos con potencial actividad antirretroviral y de efectuar estudios en fase I.
  - Potenciar una agencia de ensayos clínicos con capacidad para monitorizar y analizar estudios siguiendo las normas de buena práctica clínica.
  - Genómica.

- *Título:* Red de Investigación en SIDA. G03/173-5.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Cecilio López.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.

Duración: 2003-2006.
Resultados de la actividad: Creación de una infraestructura científica para dar soporte a:

- Creación y explotación de una cohorte de seropositivos.
- Red de laboratorios con técnicas de investigación en virología, inmunología, farmacología y toxicología estandarizadas.
- Capacidad de "screening" de compuestos con potencial actividad antirretroviral y de efectuar estudios en fase I.
- Potenciar una agencia de ensayos clínicos con capacidad para monitorizar y analizar estudios siguiendo las normas de buena práctica clínica.
- Genómica.

- *Título:* Infancia y medio ambiente (INMA). G03/176.
  Centro Responsable: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Manuel Posada.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Existe un número creciente de enfermedades en la infancia asociadas con un entorno contaminado, pero sobre todo las exposiciones prenatales y postnatales se asocian a un desarrollo neuroconductual, inmunitario y sexual en desventaja. La nutrición materna, la lactancia y la nutrición infantil juegan un papel relevante como fuente de exposición a contaminantes, así como fuente de elementos protectores para la salud. La disrupción hormonal aparece como una de las vías relevantes en este contexto.
  Factores genéticos, nutricionales, biológicos, ambientales y psicosociales durante la gestación y después del nacimiento serán evaluados. Los efectos incluirán el desarrollo intrauterino, el desarrollo neuroconductual, la inmunidad y la disrupción hormonal.

- *Título:* Investigación en Servicios Sanitarios para la toma de decisiones en el Sistema Nacional de Salud. Aplicación práctica a las listas de espera. G03/202 (A).
  Centro Responsable: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación.
  Director/Coordinador: Antonio Sarriá.
  Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad:
  - Identificados los problemas de salud y de uso de los servicios sanitarios más relevantes y comunes dentro del Sistema Nacional de Salud, según criterios epidemiológicos, de necesidad y demanda, de eficacia, seguridad, efectividad de las tecnologías médicas, así como mediante la evaluación económica de la carga de enfermedad y de las intervenciones sanitarias propuestas.
  - Estudiados los determinantes en la utilización de servicios sanitarios para los problemas de salud identificados, incluyendo el análisis de la variabilidad de la práctica médica y el uso apropiado de las intervenciones sanitarias, siendo especial foco de atención los problemas de desajuste entre demanda y oferta de servicios.
  - Evaluados y aplicados instrumentos para el análisis de las necesidades y en la medida de los resultados más allá de la supervivencia, incluyendo los cambios funcionales, en la calidad de vida percibida y relacionada con la salud, las preferencias con los pacientes y la satisfacción con la atención recibida.

- *Título:* Investigación en Servicios Sanitarios para la toma de decisiones en el Sistema Nacional de Salud. Aplicación práctica a las listas de espera. G03/202 (P).
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Pablo Martínez.

Organismo Financiador: Subdirección General de Redes y Centros de Investigación del Instituto de Salud Carlos III.
Duración: 2003-2006.
Resultados de la actividad:

- Identificados los problemas de salud y de uso de los servicios sanitarios más relevantes y comunes dentro del Sistema Nacional de Salud, según criterios epidemiológicos, de necesidad y demanda, de eficacia, seguridad, efectividad de las tecnologías médicas, así como mediante la evaluación económica de la carga de enfermedad y de las intervenciones sanitarias propuestas.
- Estudiados los determinantes en la utilización de servicios sanitarios para los problemas de salud identificados incluyendo el análisis de la variabilidad de la práctica médica, el uso apropiado de las intervenciones sanitarias, siendo especial foco de atención los problemas de desajuste entre demanda y oferta de servicios.
- Evaluados y aplicados instrumentos para el análisis de las necesidades y en la medida de los resultados más allá de la supervivencia, incluyendo los cambios funcionales, en la calidad de vida percibida y relacionada con la salud, las preferencias con los pacientes y la satisfacción con la atención recibida.

2. Prestación de Servicios

2.1. Resultados de la actividad:

Durante el año 2005 se han gestionado un total de dieciséis proyectos de intervención en cooperación internacional.

2.2. Proyectos en ejecución:

- *Título:* Laboratorio de Salud Pública para el Control de Endemias en Guinea Ecuatorial.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Medicina Tropical. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Agustin Benito.
  Organismo Financiador: Agencia Española de Cooperación Internacional.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad:
  - Unificar todos los proyectos de control de enfermedades infecciosas existentes en Guinea Ecuatorial y financiados por la AECI, en un solo proyecto.
  - Fortalecer el sistema de Ecuatoguineano de lucha contra las grandes endemias.
  - Desarrollar una red de laboratorios de Salud Pública.

- *Título:* Cirugía y riesgo de la enfermedad de Crutzfeldt-Jacob (DCJ).
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Jesús de Pedro.
  Organismo Financiador: Comisión Europea.
  Duración: 2003-2005.
  Resultados de la actividad: Los resultados obtenidos de los estudios caso-control del papel de la cirugía en la transmisión de DJC son controvertidos. Se propone un estudio basado en 290 definitivos o probables casos de DCJ, diagnosticados en Dinamarca, Finlandia y Suecia, para identificar en ellos las posibles fuentes y diagnósticos-validación.

- *Título:* Ensayo Clínico de la vacuna contra la Leishmaniasis Canina.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Medicina Tropical. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Agustín Benito.
  Organismo Financiador: Laboratorios Dictagene y Novartis.

Duración: 2002-2006.
Resultados de la actividad: La Leishmaniasis visceral es una enfermedad mortal endémica en muchos países, en cuya cadena epidemiológica actúa el perro como reservorio; con este proyecto se prevé realizar un Ensayo Clínico en fase II de una vacuna frente a esta enfermedad.

- *Título:* Contribuir a la erradicación de la Lepra en Guinea Ecuatorial.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Medicina Tropical. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Agustín Benito.
  Organismo Financiador: Asociación Fontilles.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Mediante la firma de un convenio de colaboración entre la fundación CSAI y la Asociación Fontilles, de dos años de duración, se espera poder incidir significativamente en la lucha contra la lepra en Guinea Ecuatorial.

- *Título:* Evolución y Comportamiento Humano, Laboratorio de ADN.
  Centro Responsable: Centro de Evolución y Comportamiento Humano. Subdirección Ge-neral de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Juan Luis Arsuaga.
  Organismo Financiador: The Leakey Foundation y Kungliga Vetenskapsakademien.
  Duración: 2003-2005.
  Resultados de la actividad: Gestionado el estudio antropológico a partir de fósiles de Neandertales y Cromañones.

- *Título:* AIDS & Mobility.
  Centro Responsable: Plan Nacional del SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo.
  Director/Coordinador: Cristina Menoyo.
  Organismo Financiador: Comisión Europea.
  Duración: 2002-2005.
  Resultados de la actividad: Coordinación de una red a nivel nacional de organizaciones que representan a población inmigrante, desarrollando con ellas actividades de promoción y prevención del SIDA.

- *Título:* Proyecto EHAS-ALIS.
  Centro Responsable: Universidad Politécnica de Madrid.
  Director/Coordinador: José Ramón Mora.
  Organismo Financiador: Unión Europea.
  Duración: 2003-2006.
  Resultados de la actividad: Implantando un sistema informático de telemedicina rural para zonas rurales de Perú, Colombia y Cuba.

- *Título:* Proyecto Rafael del Pino.
  Centro Responsable: Centro de Evolución y Comportamiento Humano. Subdirección General de Servicios aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Juan Luis Arsuaga.
  Organismo Financiador: Fundación Rafael del Pino.
  Duración: 2004-2005.
  Resultados de la actividad: Diseño de un gran panel que ilustre la historia del universo y de la vida. Organización de un ciclo anual de conferencias y la organización de un curso.

- *Título:* Plan de estabilidad del Programa de Lucha contra la Leishmaniasis Cutánea en Kabul.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Carmen Cañavate.
  Organismo Financiador: Fundación "La Caixa".
  Duración: 2005-2006.

Resultados de la actividad: Los objetivos de este proyecto son los siguientes:
- Disminuir la morbilidad por la epidemia de Leishmaniasis cutánea mejorando los conocimientos de la población sobre la Leishmaniasis y su prevención.
- Apostar por la estabilidad del Programa de Control mediante:
  - Reforzar las estructuras sanitarias.
  - Reestablecer el Programa Nacional de Lucha contra la Leishmaniasis.
  - Involucrar a la sociedad civil.

- *Título:* Control y prevención del Paludismo en la Isla de Annobón.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Medicina Tropical. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Agustín Benito.
  Organismo Financiador: Agencia Española de Cooperación Internacional.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: Los objetivos del proyecto son la puesta en marcha de una estrategia de prevención y control integral del paludismo en la isla de Annobón (Guinea Ecuatorial) tendente a la erradicación, mediante:
  1. La sensibilización de las autoridades locales (administrativas y sanitarias) y la formación del personal sanitario implicado en el proyecto.
  2. El equipamiento del laboratorio del Hospital Provincial de Annobón para el diagnóstico microscópico del paludismo y dotación de los recursos para el desarrollo de la estrategia de prevención y control.
  3. La obtención de los parámetros epidemiológicos de partida para el seguimiento de la eficacia de la estrategia de prevención y control.
  4. El comienzo de las actividades de prevención y control: diagnóstico microscópico y clínico, TPI y telas mosquiteras impregnadas con insecticida.

- *Título:* Asistencia Técnica en Giza (Egipto).
  Centro Responsable: Fundación para la Cooperación y Salud Internacional Carlos III.
  Director/Coordinador: Berta Iradier.
  Organismo Financiador: Agencia Española de Cooperación Internacional.
  Duración: 2005.
  Resultados de la actividad: Identificación y formulación del proyecto de cooperación internacional "Fortalecimiento de Sector Salud del Gobierno de Giza (Egipto)".

- *Título:* Fortalecimiento del sector salud en Latinoamérica como vector de cohesión social.
  Centro Responsable: Fundación para la Cooperación y Salud Internacional Carlos III.
  Director/Coordinador: Alfredo Rivas.
  Organismo Financiador: Agencia Española de Cooperación Internacional.
  Duración: 2005.
  Resultados de la actividad: Fortalecidos los conocimientos, capacidades y vínculos de los profesionales de la Salud, para el desarrollo sostenible de políticas públicas de salud orientadas a la reducción de la pobreza, la desigualdad y la exclusión social.

- *Título:* Prevención y lucha contra el Paludismo en el distrito de Bata, Guinea Ecuatorial.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Medicina Tropical. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Agustín Benito.
  Organismo Financiador: Comunidad de Madrid.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: El presente proyecto pretende mejorar los niveles de salud de la población de la zona norte del distrito de Bata, en la Región Continental de Guinea Ecuatorial, mediante acciones de control que lleven a una disminución de la morbi-mortalidad por paludismo, principal problema de salud del país. Se tomarán como poblaciones prioritarias los menores de cinco años y las mujeres en edad fértil.

- *Título:* Programa EPIET.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Epidemiología. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Odorina Tello.
  Organismo Financiador: Smittskyddsinstitutet.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad:
  - Definición de los objetivos pedagógicos del programa docente y desarrollo del contenido del mismo.
  - Coordinación de los desarrollos de la formación en y entre las distintas instituciones anfitrionas a fin de garantizar la igualdad de oportunidades de formación.
  - Valoración del programa de formación en los distintos institutos anfitriones.
  - Preparación, desarrollo y coordinación del curso de presentación que antecede a cada sesión de formación nueva. Ello supone establecer contacto con los ayudantes, determinar y actualizar el contenido del curso.
  - Coordinación de los módulos de formación intermedios;
  - Coordinación y desarrollo de cursos teóricos de determinados temas.
  - Se garantizará la coordinación con la Dirección del Programa español -PEAC-.

- *Título:* Creación de un fondo rotatorio para adquisición y distribución de telas mosquiteras impregnadas con insecticidas de larga duración a precio asequible.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Medicina Tropical. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Agustín Benito.
  Organismo Financiador: Agencia Española de Cooperación Internacional.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: El objetivo general del proyecto es el de disminuir la morbimortalidad por paludismo en Guinea Ecuatorial. Para ello, se pretende al menos el 60% de personas con riesgo de padecer paludismo, sobre todo embarazadas y niños, estén protegidos con telas mosquitera impregnadas con insecticidas.

- *Título:* Fortalecimiento de la capacidad de intervención del Sistema Nacional de Salud (SNS) español para la asistencia sanitaria y ayuda en emergencias y desastres externos a través de la Fundación CSAI.
  Centro Responsable: Fundación para la Cooperación y Salud Internacional Carlos III.
  Director/Coordinador: Pedro Arcos.
  Organismo Financiador: Agencia Española de Cooperación Internacional.
  Duración: 2005-2006.
  Resultados de la actividad: El objetivo general es el fortalecimiento de la capacidad de respuesta del Sistema Nacional de Salud español (SNS) para prestar asistencia sanitaria y ayuda a emergencias y desastres en los ámbitos de la selección, disponibilidad, entrenamiento y experiencia de terreno, formación y coordinación de los profesionales sanitarios del SNS.

3. Formación

3.1. Resultados de la actividad:

Durante el año 2005 se han gestionado un total de diez proyectos de formación en cooperación internacional.

3.2. Proyectos en ejecución:

- *Título:* VII Curso de Marcadores Microbiológicos.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Microbiología. Subdirección General de Epidemiología y Centros Nacionales de Salud Pública.

Director/Coordinador: Julio Casal/Julio Vázquez.
Organismo Financiador: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Seimc). Bio-Rad Laboratorio, Fundación Wellcome España, Sanofi-Pasteur, Soria Melguizo y Wyeth-Lederle.
Duración: 2005.
Resultados de la actividad: Concesión de una beca internacional para la realización del VII Curso de Marcadores Microbiológicos. El curso se ha realizado en la Escuela Nacional de Sanidad.

- *Título:* IX Encuentro de Investigación en Enfermería.
  Centro Responsable: Investen. Subdirección General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa.
  Director/Coordinador: María Teresa Moreno.
  Organismo Financiador: Inscripciones de los participantes.
  Duración: 2005.
  Resultados de la actividad: Organización del encuentro en Madrid, en el Ministerio de Sanidad y Consumo, durante los días del 23 al 26 de noviembre de 2005.

- *Título:* II Congreso Iberoamericano de Investigación en Salud.
  Centro Responsable: Investen. Subdirección General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa.
  Director/Coordinador: María Teresa Moreno.
  Organismo Financiador: Inscripciones de los participantes.
  Duración: 2005.
  Resultados de la actividad: Organización del encuentro en Madrid, en el Ministerio de Sanidad y Consumo, durante los días del 22 al 25 de junio de 2005.

- *Título:* Diploma de Pediatría Tropical.
  Centro Responsable: Centro Nacional de Medicina Tropical. Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación.
  Director/Coordinador: Agustín Benito.
  Organismo Financiador: Fundación CSAI.
  Duración: 2005.
  Resultados de la actividad: Concesión de tres becas internacionales para la realización del Diploma de Pediatría Tropical, en la Escuela Nacional de Sanidad.

- *Título:* II Curso Iberoamericano de Gestión Clínica.
  Centro Responsable: Fundación CSAI.
  Director/Coordinador: José Ramón Mora.
  Organismo Financiador: Fundación CSAI/Shering/Ministerio de Sanidad.
  Duración: Septiembre 2005.
  Resultados de la actividad: Realizado un curso de capacitación a profesionales de San Miguel de Tucumán (Argentina) para que conozcan y sepan dar respuestas adecuadas a los nuevos retos a los que se enfrenta el directivo de una organización, en el marco de la gestión de los sistemas, centros y servicios sanitarios.

- *Título:* Primer Seminario Internacional de Políticas Sanitarias.
  Centro Responsable: Fundación CSAI.
  Director/Coordinador: Alfredo Rivas.
  Organismo Financiador: Fundación CSAI / Ministerio de Sanidad.
  Duración: Julio 2005.
  Resultados de la actividad: Brindar un espacio de encuentro de referentes políticos de los gobiernos de España, Tucumán y de la Nación Argentina, que sirva para afianzar las actividades de cooperación sanitaria y la transferencia de aprendizajes y experiencias de utilidad mutua, del cual se beneficie especialmente el Gobierno de Tucumán en las políticas de reforma que está imponiendo a los servicios socio-sanitarios, en busca de mayores niveles de equidad, calidad y eficiencia del sistema público de salud.

- *Título:* Fortalecimiento del sector salud del Gobierno de Giza (Egipto).
  Centro Responsable: Fundación CSAI.

Director/Coordinador: Berta Iradier.
Organismo Financiador: Agencia Española de Cooperación Internacional.
Duración: 2005-2006.
Resultados de la actividad: El proyecto propone realizar actividades de capacitación con personal de enfermería, según los estándares de calidad de la Escuela Nacional de Sanidad (ENS). Se formarán en Salud Pública y metodología de formación de formadores por profesores del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Además se van a realizar cinco cursos de capacitación práctica en técnicas quirúrgicas por esputos del Hospital Ramón y Cajal, las materias a impartir han sido consensuadas por los cirujanos egipcios y los españoles: estrabismo, glaucoma, cataratas, cirugía general digestiva y laparoscopia. Estos cursos son acreditados por el Hospital Ramón y Cajal.

- *Título:* Programa de formación en medicina de desastres en el ámbito de la salud pública para expertos asiáticos.
  Centro Responsable: Fundación CSAI / Universidad de Oviedo.
  Director/Coordinador: Pedro Arcos.
  Organismo Financiador: Agencia Española de Cooperación Internacional.
  Duración: Noviembre 2005.
  Resultados de la actividad: Capacitados 25 profesionales sanitarios de Asia correspondientes a Bangladesh, Camboya, China, Filipinas, Indonesia, Sri Lanka, Tailandia, Timor, Vietnam: en técnicas y herramientas de gestión y administración de instituciones sanitarias en situaciones de emergencia; en técnicas de evaluación de perfil de riesgos de emergencia y desastres de la zona; y en análisis de la vulnerabilidad de las estructuras y programas sanitarios frente a éstas.

- *Título:* Jornadas Internacionales sobre el Día Mundial de la Salud 2005, dedicado a la Salud Materno-Infantil en África.
  Centro Responsable: Fundación CSAI.
  Director/Coordinador: Alfredo Rivas.
  Organismo Financiador: Agencia Española de Cooperación Internacional.
  Duración: 2005.
  *Resultados de la actividad:*Realizadas las jornadas internacionales, con una carga lectiva de 15 horas, destinadas a profesionales sanitarios y técnicos de cooperación de: Marruecos, Mauritania, Egipto, Túnez, Argelia, Senegal, Cabo Verde, Sao Tomé y Puerto Príncipe, Guinea Ecuatorial, Namibia, Angola, Sudáfrica, Mozambique, Etiopía, Kenia, Tanzania, Costa de Marfil, Camerún, Malí y Burkina Faso.

- *Título:* Seminario avanzado sobre el fortalecimiento de las autoridades reguladoras de medicamentos.
  Centro Responsable: Fundación CSAI/Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.
  Director/Coordinador: José Ramón Palop.
  Organismo Financiador: Agencia Española de Cooperación Internacional.
  Duración: 2005.
  Resultados de la actividad: Formados 20 profesionales sanitarios de los países participantes (Cabo Verde, Angola, Mozambique, Sao Tomé-Príncipe, Guinea Ecuatorial, Sudáfrica, Namibia, Etiopía, Nigeria y Ghana). Impartido un curso teórico práctico durante una semana en la Escuela Nacional de Sanidad, con una duración de 5 días, repartidos en 35 horas lectivas.

4. Diversos

La composición del Patronato de esta Fundación en la última reunión de Patronato de fecha 12 de diciembre de 2005, es la siguiente:

PRESIDENTA
Doña Elena Salgado Méndez
Ministra de Sanidad y Consumo

VICEPRESIDENTE

D. José Martínez Olmos

Secretario General de Sanidad del Ministerio de Sanidad y Consumo

VOCALES

D. Juan Pablo de Laiglesia y González de Peredo

Secretario General de la Agencia Española de Cooperación Internacional del Ministerio de Asuntos Exteriores y Cooperación

D. Francisco Gracia Navarro

Director del Instituto de Salud Carlos III

D. Manuel Oñorbe de Torre

Director General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo

D. Ricardo Martínez Vázquez

Director General de Cooperación con África, Asia y Europa Oriental del Ministerio de Asuntos Exteriores y Cooperación

Doña Aurora Díaz-Rato Revuelta

Directora General de Cooperación con Iberoamérica del Ministerio de Asuntos Exteriores y Cooperación

D. Federico Ferrer Delso

Director Financiero y de Relaciones Internacionales del Instituto de Crédito Oficial

D. Ramón Guzmán Zapater

Director General de Financiación Internacional del Ministerio de Economía y Hacienda

D. José Pérez Lázaro

Subdirector General de Relaciones Internacionales del Ministerio de Sanidad y Consumo

Dña. Isabel Noguer Zambrano

Subdirectora General de Programas Internacionales de Investigación y Relaciones Institucionales del Instituto de Salud Carlos III

SECRETARIA

Dña. Ana Ibáñez Ascorve

ASESORA JURÍDICA

Dña. Ana Bosch Jiménez

Abogada el Estado Jefe en el Ministerio de Sanidad y Consumo

FUNDACIÓN CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS (CIEN)

I. Introducción

La Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas tiene como objeto principal fomentar la creación de un centro en red que apoye, promocione y coordine la investigación en todos los campos de la neurología básica, clínica y epidemiológica, con especial énfasis en los problemas relacionados con las enfermedades del sistema nervioso, todo ello a través de la creación y mantenimiento del Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas, formado por núcleos de investigación de áreas básicas, clínicas y epidemiológicas distribuidos por la geografía española.

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

Dado que la Gerencia se incorporó en septiembre de 2004, el año 2005 ha sido un año en el que se han fijado y definido de forma más precisa la misión y el plan estratégico de la Fundación, como consecuencia de la estrategia del Instituto de Salud Carlos III en materia de investigación.

II. Investigación

Durante el año 2005, se han definido grupos y actuaciones dirigidos a la futura estructura de centros en red y de redes temáticas. Se han consolidado grupos de colaboración muy fuertes en enfermedades cerebrovasculares y en enfermedades neuromusculares. Asimismo, se han consolidado grupos clínicos y básicos con capacidad de integrarse en el futuro centro de investigación biomédica en red en enfermedades neurodegenerativas. Algunos de ellos forman parte de la red de neurodegeneración, con grupos de investigadores coordinados en distintas regiones. Otros grupos se han identificado como nodos de cooperación y coordinación dedicados a enfermedad de Alzheimer, demencias y enfermedad de Parkinson y trastornos del movimiento, mientras que existen varios grupos sólidos en el estudio de estas enfermedades. Grupos básicos y clínicos fuertes en el estudio de enfermedad de Alzheimer y demencias se encuentran en Barcelona, Madrid y Cantabria, mientras que grupos sólidos en el estudio de enfermedad de Parkinson y trastornos del movimiento se encuentran en Madrid, Barcelona, Navarra y Sevilla. Además, se pueden identificar varios investigadores básicos en enfermedades neurodegenerativas en distintos lugares de Andalucía, Tenerife, Valencia, Alicante, Castilla-La Mancha, Castilla-León y Lérida. Se han producido colaboraciones variables, aunque crecientes en los últimos dos años.

Por el contrario, no se han obtenido resultados significativos de trabajo de colaboración en red en otras disciplinas dentro de las neurociencias lo cual se pretende resolver en los años venideros.

III. Prestación de Servicios

Continuando con las actuaciones que se preveían en el Plan de Actuación aprobado por el Patronato, podemos enumerar los siguientes:

- Evaluación de la Red CIEN y de cada uno de los Nodos que la constituyen: de esta evaluación surge la necesidad de cambio y la nueva estrategia para el futuro.

- Creación de una web dinámica y actualizada de consumo interno y acceso restringido. Dicha intranet consta de correo electrónico, bases de datos conjuntos, foros, comunicación tipo "messenger", enlaces, agenda compartida y propia, información de nodos o grupos de investigadores, información del Banco de Tejidos con su modelo de petición de muestras y herramientas de uso interno.
- Creación de una web externa de libre acceso con información sobre las actividades del CIEN en castellano y en inglés. Esta web proporciona información sobre la organización de la Fundación, sobre el Proyecto Alzheimer, Publicaciones, cursos, congresos, noticias y otros aspectos relacionados con la actividad de la Fundación, como las licitaciones y ofertas de empleo que haya.
- Elaboración de un Manual de Identidad Corporativa en el que se basa la papelería de la Fundación para su uso por los órganos de la misma.
- Se ha realizado una encuesta entre los coordinadores de Nodos de la red CIEN, a fin de tener una imagen exacta de las áreas de trabajo que se cubren, la disponibilidad de plataformas y registros de metodología común y de docencia, tal y como se explica en el Capitulo II de la presente memoria.
- Elaboración y aprobación de un Manual de Contratación Administrativa, en el que se recogen los procedimientos a seguir, tanto en la contratación futura de personal, como en la contratación de obras, servicios y adquisiciones.
- Elaboración y aprobación del Convenio con la Fundación Reina Sofía para la gestión por la Fundación CIEN de la unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer que se está construyendo en Madrid.
- Creación y aprobación de la organización de la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer, que contará como órganos ejecutivos con: un Consejo de Dirección, un Director Científico y un Director Gerente; y como órganos consultivos: un Comité Científico y un Comité Ético.
- Se está trabajando con la Dirección de la Fundación Reina Sofía y la Dirección de Obra del Complejo Alzheimer, en el diseño de la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer que se está construyendo en el PAU de Vallecas, tanto en el asesoramiento del plan funcional y de los detalles de construcción, como en el estudio y propuesta de adjudicación del equipamiento necesario para su funcionamiento.

SIGLAS Y ACRÓNIMOS

AATM	Agencia d'Avaluació de Tecnologia Médica.
AECC	Asociación Española para el Control de Calidad.
AECI	Agencia Española de Cooperación Iberoamericana.
AENOR	Asociación Española de Normalización y Certificación.
AETS	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
AISN	Administración Institucional de la Sanidad Nacional.
ANDEM	Agencie Nationale pour le Développmen de l'Evaluation Médicale.
ASPHER	Association of Schools of Public Health in the European Region.
BA	Boletín de Análisis.
BES	Boletín Epidemiológico Semanal.
BIBA	Becas para perfeccionamiento de personal sanitario de Iberoamérica en España.
BICE	Becas de Intercambio con países de la Unión Europea e Iberoamérica.
BIFIS	Base de datos de proyectos de investigación financiados por el FIS.
BIOMED	Programa específico. Biomedicina y Salud de la UE.
BOE	Boletín Oficial del Estado.
CAE	Código Alimentario Español.
CAM	Comunidad Autónoma de Madrid.
CC.AA.	Comunidades Autónomas.
CCOHTA	Canadian Coordinating Office for Health Technology.
CDC	Control Disease Center.
CDTI	Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial.
CEN	Comité Europeo de Normalización.
CETEMA	Centro Tecnológico de Madrid.
CIC	Centro de Investigaciones Clínicas y Medicina Preventiva.
CICYT	Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología.
CIOA	Comisión Interministerial para la Ordenación Alimentaria.
CIAC	Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas
CISATER	Centro de Investigación sobre el Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras.
CIVE	Comisión de Interpretación, Vigilancia y Estudio del Convenio Colectivo.
CMV	Citomegalovirus.
CNA	Centro Nacional de Alimentación.
CNBF	Centro Nacional de Biología Fundamental.
CNE	Centro Nacional de Epidemiología.
CNIS	Centro Nacional de Información Sanitaria.
CNM	Centro Nacional de Microbiología.
CNMTrop	Centro Nacional de Medicina Tropical.
CNSA	Centro Nacional de Sanidad Ambiental.
CONEM	Comisión Nacional de Evaluación de Medicamentos (humanos).
CPMP	Committee of Propietary Medicinal Products.
CTN	Comité Técnico de Normalización.
DG	Dirección General.
DG ICYT	Dirección General de Investigación Científica y Técnica.
DGF Y PS	Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
DGSP	Dirección General de Salud Pública.
DMF	Drug Master File.

ECRI	Emergency Care Research Institute.
EE.MM.	Estados Miembros.
EE.UU.	Estados Unidos.
ENS	Escuela Nacional de Sanidad.
EPA	Environmental Protection Agency.
ETAN	European Technology Assesment Network.
ETS	Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
FAO	Food and Agriculture Organization.
FDA	Food and Drugs Administration.
FEDER	Fondos Europeos de Desarrollo.
FIS	Fondo de Investigación Sanitaria.
GT	Grupo de Trabajo.
ICE	Instituto de Ciencias de la Educación.
ICI	Instituto de Cooperación Iberoamericano.
IMPI	Instituto de la Mediana y Pequeña Industria.
INAP	Instituto Nacional de Administración Pública.
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technologies Assessment.
ISCIII	Instituto de Salud Carlos III.
ISO	International Standards Organization.
I+D	Investigación + Desarrollo.
MA	Ministerio de Medio Ambiente.
MEC	Ministerio de Educación y Cultura.
MF	Ministerio de Fomento.
MINER	Ministerio de Industria y Energía.
MIR	Médicos Internos Residentes.
MMA-MIMAM	Ministerio de Medio Ambiente.
MSC	Ministerio de Sanidad y Consumo.
NILU	Norsk Institute for Fuftforskning.
OHTA	Office of Health Technology Agency.
OLMC	Red Europea de Laboratorios Oficiales de Control.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
OO.CC.	Operaciones Comerciales.
OPS	Oficina Panamericana de Salud.
OSTEBA	Osasungreko Teknoloogien Ebaluaketa.
OTRI	Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación.
OTT	Oficina de Transferencia de Tecnología.
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa.
PEAC	Programa de Epidemiología Aplicada de Campo.
PEMIC	Programa de Entrenamiento de Metodología de la Investigación Clínica.
PET	Tomografía por emisión de positrones.
PIC	Pharmaceutical Inspection Convention.
PNIR	Plan Nacional de Investigación de Residuos.
PSP	Paralitic Shellfish Poison.
RD (RR.DD.)	Real(es) Decreto(s).
RPT	Relación de Puestos de Trabajo.
SCI	Sciences Citation Index.
SEPRONA	Servicio de Protección de la Naturaleza.

SG	Secretaría General.
SGEIS	Subdirección General de Epidemiología e Información Sanitaria.
SGLSSP	Subdirección General de Laboratorios y Servicios de Salud Pública.
SHPH-JHV	School of Hygiene and Public Health-John Hopkins University.
SINAC	Sistema de Información Nacional de Aguas de Consumo.
SNS	Sistema Nacional de Salud.
ST	Secretaría Técnica.
UE	Unión Europea.
USDA	Departamento de Agricultura de los Estados Unidos.
WRAC	Wide Range Classifier.

Localizaciones

Campus de Chamartín
Sinesio Delgado, 4-12 • 28029 Madrid
Teléfono 91 822 78 00

Campus de Majadahonda
Carretera de Majadahonda-Pozuelo, km. 2 • 28220 Majadahonda (Madrid)
Teléfono 91 509 79 00

Escuela Nacional de Medicina del Trabajo
Pabellón 8, Ciudad Universitaria • 28040 Madrid
Teléfono 91 822 40 00

www.isciii.es

web: http://www.isciii.es