



Memoria de Investigación 1998-1999



Instituto
de Salud
Carlos III

Ministerio de Sanidad y Consumo

Secretaría Técnica
OTRI

MEMORIA DE INVESTIGACIÓN 1998 - 1999



Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Sanidad y Consumo

La preparación y edición de esta publicación ha constituido una actividad del Plan de Actuación Base de la Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación financiado por la CICYT (núm. 99-0105)

Edita:
Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Sanidad y Consumo
C/. Sinesio Delgado, 6
28029 Madrid

NIPO: 354-01-004-4
Depósito Legal: M-37700-2001

Imprime:
JACARYAN, S. A.
Avda. Pedro Díez, 3
28019 Madrid

PRESENTACIÓN

La presente Memoria de Investigación recoge los resultados más relevantes de los proyectos desarrollados en las diferentes unidades del Instituto de Salud «Carlos III» y concluidos en los años 1998-99.

Desde su creación, este Instituto viene aunando el mandato legal de desarrollar servicios e investigación en áreas temáticas concretas al servicio del Sistema Nacional de Salud, con la satisfacción de las necesidades de I+D+I que con creciente intensidad vienen experimentando los operadores del sector sanitario en sus ámbitos más variados, tanto asistencial como industrial.

La potenciación, bajo criterios de calidad y excelencia, de la investigación básica y orientada, el desarrollo o la innovación, constituye objetivo prioritario de las políticas de promoción tecnológica tanto a nivel autonómico como en el nacional o comunitario. Es un eje sobre el que se articula la política del Gobierno para promover el crecimiento económico sobre pautas de desarrollo sostenible, que en el caso de nuestra Institución ha de aplicarse en su vertiente sanitaria, enriqueciendo el bagaje tecnológico del Sistema Nacional de Salud, para la más eficiente ejecución del mandato constitucional de organización y tutela de la salud pública.

Quiero desde aquí expresar mi agradecimiento tanto a los investigadores por su contribución personal en cuanto a resultados, como a la Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación, perteneciente a la Secretaría Técnica de este Instituto, por su trabajo de recogida de información que han hecho posible la presentación de este instrumento básico para el conocimiento público de nuestra actividad investigadora.

Madrid, julio de 2001

ANTONIO CAMPOS MUÑOZ
Director del Instituto de Salud «Carlos III»

SIGLAS utilizadas en el apartado Entidad Financiadora

FIS: Fondo de Investigación Sanitaria.

CM: Comunidad de Madrid

CICYT: Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología.

IMUJER: Instituto de la mujer.

JCCLM: Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha.

MAE: Ministerio de Asuntos Exteriores.

UE: Unión Europea

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ ENRÍQUEZ, JESÚS

CENTRO: AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 2.530 **Duración:** 2 años

TÍTULO: ELABORACIÓN DE UN DIRECTORIO DE REGISTROS SANITARIOS DE UTILIDAD EN EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS EN ESPAÑA

PALABRAS CLAVE: REGISTROS, SISTEMAS DE INFORMACIÓN, BASES DE DATOS, EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

CÓDIGO UNESCO: 3212

RESUMEN:

Objetivos:

Identificar y describir de forma sistemática y estandarizada los Registros Sanitarios españoles útiles en Evaluación de Tecnologías Sanitarias y detectar áreas prioritarias de evaluación en las que no se dispone de información suficiente y que precisan el desarrollo de sistemas de registro.

Diseño:

Se trata de un estudio descriptivo. Pretende describir datos de identificación, métodos, cobertura y calidad de los Registros Sanitarios de interés en ETS.

Ámbito del estudio:

Registros Sanitarios implantados en el Estado Español.

Elementos a estudiar:

Registros Sanitarios de cobertura o relevancia estatal. Se incluirán también Registros Sanitarios de ámbito regional o local que constituyan una fuente de información útil para la evaluación de tecnologías sanitarias concretas.

Métodos:

Los datos se obtendrán mediante el envío de un cuestionario estructurado, la búsqueda bibliográfica, reuniones de expertos y consultas a personas clave. El análisis incluirá la categorización, tabulación y representación gráfica de los resultados obtenidos, así como análisis cuantitativo y cualitativo de la información obtenida.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LUENGO MATOS, SETEFILLA

CENTRO: AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 4.081 **Duración:** 2 años

TÍTULO: *EL CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID: LA PERSPECTIVA DEL MÉDICO Y DEL PACIENTE.*

PALABRAS CLAVE: CONSENTIMIENTO INFORMADO, CALIDAD, SATISFACCIÓN DEL PACIENTE, SATISFACCIÓN DEL MÉDICO

CÓDIGO UNESCO: 3212

RESUMEN:

Objetivo:

Describir la situación actual del consentimiento informado escrito (CIE) en hospitales públicos y privados situados en la Comunidad Autónoma de Madrid (CM) desde la perspectiva de los médicos y los pacientes.

Diseño:

Estudio descriptivo transversal en dos fases: 1) fase cualitativa para conocer las variables relevantes en la valoración del CIE por parte de médicos y pacientes; 2) fase cuantitativa para conocer cómo valoran médicos y pacientes el proceso de CIE.

Ámbito de estudio:

Servicios de hospitales públicos y privados situados en la CM.

Sujetos de estudio:

- a) Médicos hospitalarios.
- b) Pacientes hospitalarios.

Instrumentalización:

1) Grupos de discusión y entrevistas semiestructuradas a médicos y pacientes; 2) Encuesta mediante un cuestionario que recoge las variables identificadas en la fase cualitativa, dirigido a médicos y pacientes.

Determinaciones:

1) Fase cualitativa: Análisis semiológico de las transcripciones de los grupos de discusión y entrevistas semiestructuradas para extraer las variables percibidas como relevantes por los médicos y pacientes respecto al CIE. 2) Fase cuantitativa: Estudio de la distribución de frecuencias de las variables analizadas en relación con la valoración que los médicos y pacientes hacen del CIE. Análisis bivariante de las asociaciones y correlaciones entre las variables estudiadas.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CALDERÓN PASCUAL, VICENTE

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE ALIMENTACIÓN

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 4.780 **Duración:** 3 años

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE RESIDUOS ANTIBIÓTICOS EN LECHE.

PALABRAS CLAVE: RESIDUOS, ANTIBIÓTICOS, LECHE

CÓDIGO UNESCO: 3206.11 – 2414.01

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones).

Con este proyecto se ha desarrollado un método microbiológico de identificación de residuos de antibióticos en leche. Muchas de las técnicas existentes para el control de estos residuos en leche son técnicas de cribado que sólo indican la presencia de un inhibidor del crecimiento microbiano en las muestras o técnicas de alta especificidad que se aplican para determinar antibióticos concretos. Sin embargo, existía una falta de métodos que cumplieran la función de enlazar el método de cribado con el de confirmación definitiva. Un método de postcribado cumple esta función, permitirá realizar el control de estos residuos de una forma razonable y sus resultados podrán ser empleados para decidir en qué antibióticos debe incidirse prioritariamente a la hora de desarrollar técnicas confirmatorias de alta especificidad.

Se ha desarrollado un método de 12 placas basado en la utilización de microorganismos sensibles y resistentes a distintos antibióticos junto con el empleo de medios de cultivo, reactivos y el ajuste del pH de la muestra para favorecer o dificultar la actividad antimicrobiana de cada grupo de antibióticos lo cual puede emplearse para identificar de forma preliminar los residuos presentes en muestras de leche.

El método desarrollado ha permitido mejorar los límites de detección para todos los grupos de antibióticos y la identificación de un grupo de antibióticos de importancia creciente: las quinolonas. Además se ha estudiado un sistema para permitir el análisis de muestras con azidol, un conservante utilizado por los laboratorios interprofesionales para prevenir el crecimiento bacteriano en las muestras de control de calidad.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REUVERS DE LANGE, THEA

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE ALIMENTACIÓN

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 4.630 **Duración:** 2 años

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN Y ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN ALIMENTOS

PALABRAS CLAVE: ESTABILIDAD, RESIDUOS, PENICILINAS, CLORANFENICOL, ALIMENTOS

CÓDIGO UNESCO: 3206.11

RESUMEN:

Ámbito:

El objetivo de este Proyecto es el desarrollo de métodos cromatográficos para la detección e identificación de residuos de antibióticos en alimentos con una importante incidencia en la salud pública como son las penicilinas (alergias) y cloranfenicol (anemia aplásica irreversible). Los alimentos elegidos, leche y músculo de ave, han sido recientemente incluidos en el Plan Nacional de Investigación de Residuos. Se estudiará la estabilidad de dichos residuos durante su almacenamiento y conservación en frío mediante el análisis de muestras de leche y de pollos.

Metodología:

Puesta a punto de los métodos analíticos con extracción, purificación en fase sólida y detección e identificación por HPLC-Diode Array. Estudio de la estabilidad de residuos de penicilina, ampicilina, amoxicilina y cloranfenicol en muestras de leche y pollo, mantenidos en frío y en congelación, a lo largo de 1 y 6 meses respectivamente.

Resultados:

Se ha puesto a punto y preparado el PNT para el análisis de residuos de penicilinas en muestras biológicas por cromatografía líquida con derivatización pre-columna y se ha validado dicho procedimiento. Se han preparado los PNTs para la determinación de residuos de cloranfenicol en leche y músculo por cromatografía líquida de alta eficacia y se han validado dichos procedimientos. Se han estudiado la estabilidad de soluciones patrón y de residuos de estos antibióticos en leche y músculo en diferentes condiciones.

Conclusiones:

Los antibióticos estudiados tienen una estabilidad limitada durante su conservación, tanto en frío como en congelación.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALLESTER JAREÑO, SARA

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL

ENTIDAD FINANCIADORA: CM **Importe concedido:** 3.300 **Duración:** 2 años

TÍTULO: CONTROL TRANSCRIPCIONAL EN LA DEFINICIÓN DEL FENOTIPO DE LINFOCITOS T COOPERADORES. IMPLICACIONES EN EL DESARROLLO DE EAE.

PALABRAS CLAVE: LINFOCITOS T, EAE

CÓDIGO UNESCO: 2412.99

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

Se ha obtenido una línea celular y varios clones individuales con actividad de inducir síntomas de EAE en ratones SJL. Los clones y la línea han sido caracterizados para su reactividad contra el péptido 89-101 de la proteína básica de mielina, para su activación frente a anticuerpos anti-CD3 (señalización vía receptor de la célula T: TCR) y, para su fenotipo T cooperador.

Se han encontrado diferencias entre linfocitos murinos Th1 y Th2 en cuanto a la inducción del factor de transcripción NF_κB vía TCR. Estas diferencias radican en la cinética de inducción nuclear del factor y en la composición proteica de los complejos inducidos. La tardía inducción de NF_κB en Th2 es dependiente de síntesis de proteínas pero no es consecuencia de la expresión de factores autocrinos secretarios al medio extracelular.

Se ha observado que la señalización mediada por interleuquina 4 induce la activación de proteínas NFAT en linfocitos murinos Th2.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTAÑO GARCÍA, RAÚL ÁNGEL

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL

ENTIDAD FINANCIADORA: CM **Importe concedido:** 9.640 **Duración:** 2 años

TÍTULO: SISTEMA DE OBTENCIÓN DE MOLÉCULAS SOLUBLES DE CLASE IB: ESTUDIOS BIOQUÍMICOS Y BIOLOGÍA CELULAR.

PALABRAS CLAVE: MOLÉCULAS CLASE IB, TIROSINA

CÓDIGO UNESCO: 2415

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

Resultados científicos:

Hemos comprobado que la molécula de CD1 murina localiza en compartimentos vesiculares intracelulares gracias a un motivo de tirosina (Tyr 314) presente en su cola intracitoplásmica, sin interactuar con la cadena invariante Ii que regula el tráfico de las moléculas de clase II. Mutaciones en la cola intracitoplásmica a alanina, en todos los residuos a excepción de la tirosina 314, no alteran su localización intracelular en compartimentos vesiculares, aunque pueden modular su tráfico y la naturaleza de las vesículas donde se localizan, si bien, no son diferencialmente resolubles por técnicas clásicas de inmunofluorescencia.

Hemos puesto a punto la producción de moléculas solubles de mCD1, TL y los isotipos de CD1 humano. Estudios bioquímicos indican que mCD1 es termoestable en ausencia de ligando peptídico, lo que explica su expresión en células carentes de TAP y sugiere que puede expresarse en la membrana celular como molécula vacía sin ligando endógeno unido.

Se ha comenzado el estudio del reconocimiento de mCD1 por parte de las células NKT, para lo cual hemos puesto a punto la obtención de híbridos NKT mediante la fusión de poblaciones linfocitarias de bazo NK1+ purificadas con el timoma Bw5147. Estos híbridos NKT serán analizados funcionalmente en su especificidad de reconocimiento por CD1.

Resultados tecnológicos:

Hemos puesto a punto la producción y aislamiento de proteínas solubles de clase Ib mediante la expresión en células SC2 de *Drosophila melanogaster* de proteínas correspondientes a la porción extracelular de las moléculas nativas, con una cola de polihistidinas para su purificación por cromatografía de afinidad, a partir de líneas transfectadas establemente con los vectores apropiados que regulan la expresión mediante promotores de metalotionina inducibles con Cu²⁺. De esta forma, hemos obtenido transfectantes estables de mCD1, TL y los isotipos humanos hCD1a, hCD1b y hCD1c. Las dos primeras moléculas, de origen murino se expresan a altos niveles y fueron purificadas al 99%. Sin embargo, los isotipos humanos de CD1 eran expresadas a niveles muy bajos por los transfectantes seleccionados, resultando imposible su aislamiento y purificación, concordando con las dificultades encontradas por otros grupos.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ DE LA CAMPA, ADELA

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 9.000 **Duración:** 3 años

TÍTULO: RESISTENCIA A QUINOLONAS Y CUMARINAS EN *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

PALABRAS CLAVE: NEUMOCOCO, RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS, FLUORQUINOLONAS, CUMARINAS.

CÓDIGO UNESCO: 2409; 2414

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones).

S. pneumoniae (neumococo) es el principal microorganismo causante de neumonía adquirida en la comunidad, meningitis, otitis medias y sinusitis. La emergencia y prevalencia de la resistencia a los antibióticos normalmente utilizados para el tratamiento de las enfermedades neumocócicas, ha impulsado el desarrollo nuevos antimicrobianos del grupo de las fluoroquinolonas (Fqs), con una actividad mejorada frente a neumococo y que podrían indicarse para el tratamiento de enfermedades respiratorias. En este proyecto hemos realizado un estudio epidemiológico (1991 a 1998) de aislados clínicos de *S. pneumoniae* que ha mostrado una baja incidencia (2%) de cepas resistentes a ciprofloxacina. Sin embargo, se observa un incremento de neumococos resistentes a ciprofloxacina (0.9% en 1991 a 3% en 1998) que está relacionado con el aumento en el consumo de Fqs en España así como con el tratamiento previo de los pacientes con Fqs. Hemos establecido los mecanismos de resistencia a Fqs en los estreptococos del grupo viridans (VGS): el blanco primario de acción es la DNA topoisomerasa IV (topo IV) y la DNA girasa (girasa) un blanco secundario, al igual que en neumococo. Por otra parte hemos descrito la existencia de una bomba de flujo que confiere bajo nivel de resistencia a ciprofloxacina en los VGS. Hemos transferido, por medio de transformación genética en condiciones de laboratorio, las mutaciones de resistencia a Fqs desde los VGS a neumococo. Los VGS son, al igual que el neumococo, comensales de la nasofaringe, aunque pueden provocar endocarditis y son la principal causa de bacteriemia en pacientes neutropénicos con cáncer. La caracterización de aislados clínicos de *S. pneumoniae* resistentes a Fqs muestra una alta incidencia de estructuras en mosaico (secuencias híbridas entre neumococo y VGS) en los genes dianas de las Fqs, lo cual evidencia que existe recombinación *in vivo* entre estos microorganismos y supone una nueva vía de transmisión horizontal de la resistencia.

La clonación y caracterización genética del gen *gyrA*, junto con la caracterización previa de *gyrB*, *parC* y *parE*, ha permitido la expresión y purificación de la topo IV ($ParC_2ParE_2$) y de la girasa ($GyrA_2GyrB_2$) de neumococo. Hemos demostrado a nivel bioquímico que el blanco primario de acción de las Fqs en neumococo es la topo IV y esto corrobora los datos genéticos previos de nuestro laboratorio ya que cuatro Fqs representativas (ciprofloxacina, esparfloxacina, trovafloxacina y clinafloxacina) muestran mayor capacidad inhibitoria de la actividad de decatenación de la topo IV que de la actividad de superenrollamiento de la girasa.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ GALÍNDEZ, CECILIO

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 18.890 **Duración:** 3 años

TÍTULO: ANÁLISIS MOLECULAR DE AISLADOS DEL VIH-1:»¿ES LA REINFECCIÓN UN FENÓMENO FRECUENTE Y RELEVANTE EN EL SÍNDROME DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA?

PALABRAS CLAVE: VIH-1, EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR, REINFECCIÓN, RAMM, HMA, SECUENCIACIÓN, PRÁCTICAS DE RIESGO

CÓDIGO UNESCO: 2415; 2420

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

La epidemiología molecular del VIH- 1 no es suficientemente conocida en nuestro país. Nos proponemos caracterizar genéticamente 100 aislados de VIH- 1 que circulan en la Comunidad de Madrid obtenidos en los grupos de pacientes con distintas prácticas de riesgo. Por otro lado, el análisis genético previo de los virus aislados en algunos pacientes nos había permitido detectar la presencia de más de un variante en la población viral. Esto nos indujo a plantear la pregunta que figura en el título sobre la existencia de la reinfección en la infección por el VIH-1 y sobre si este fenómeno es frecuente e importante en la patogenia de la enfermedad.

Del estudio de 79 muestras de pacientes hemos podido confirmar la circulación mayoritaria del subtipo B en nuestro país así como la existencia muy minoritaria de otros subtipos. Por otro lado estudiando dos marcadores genéticos en el gen de la envuelta hemos podido comprobar que los variantes que circulan en los pacientes con prácticas homosexuales es el mismo que el que circula en pacientes usuarios de droga por vía parenteral a diferencia de lo que ocurre en otros países europeos.

Por otro lado, hemos efectuado un seguimiento de 53 pacientes durante dos años y medio de los cuales hemos seleccionado 6 pacientes en base al patrón de variación obtenido en la población viral por técnicas de muestreo (RAMM, HMA). En los casos en que se detectó la presencia de mas de un variante en la población viral (3 pacientes), o bien de poblaciones muy homogéneas (3 pacientes) hemos llevado a cabo el estudio de cuasispecies (al menos 20 clones) de fragmentos amplificados del gen de la envuelta que comprenden el lazo V3. Hemos obtenido dos patrones de evolución en las cuasispecies, caracterizados por la presencia de poblaciones distintas e independientes en cada año mientras que en el otro modelo se ha obtenido una población viral monofilética. Al correlacionar estos datos con distintos parámetros clínicos hemos comprobado que los pacientes con un patrón de evolución con poblaciones independientes estaban asociados con pacientes con mas tiempo de infección.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PORTELA MOREIRA, AGUSTÍN

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 19.200 **Duración:** 3 años

TÍTULO: ANÁLISIS FUNCIONAL DE LA NUCLEOPROTEÍNA DEL VIRUS DE LA GRIPE: UN COMPONENTE ESTRUCTURAL DEL VIRUS IMPLICADO EN LOS PROCESOS DE REPLICACIÓN Y TRANSCRIPCIÓN DEL GENOMA VIRAL.

PALABRAS CLAVE: FOSFORILACIÓN, UNIÓN A RNA, ESPECIFICIDAD DE RANGO DE HUÉSPED.

CÓDIGO UNESCO: 2420.08; 2302.21

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

La nucleoproteína (NP) del virus de la gripe juega un importante papel estructural ya que recubre el RNA genómico del virus en toda su longitud. Además, esta proteína, que se fosforila durante el ciclo replicativo viral, está implicada en los procesos de síntesis del RNA específico viral, y es el principal factor viral en determinar el rango de huésped de un determinado aislado viral. Se propone una caracterización detallada de dicha proteína en base a los siguientes objetivos: 1) caracterizar las propiedades de unión de la NP a RNA; 2) estudiar la importancia de la fosforilación de la NP para el ciclo replicativo viral; 3) llevar a cabo un análisis mutacional del gen NP para clarificar su función en los procesos de transcripción del RNA viral, y 4) avanzar en el conocimiento del(los) factor(es) molecular(es) que hacen que la NP sea determinante de la especificidad de rango de huésped de un aislado viral. De estos estudios se pretende identificar mutaciones en el gen de NP que una vez introducidas en el genoma viral puedan dar lugar a virus atenuados que eventualmente podrían funcionar como vacunas.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROJAS CABAÑEROS, JOSÉ MARÍA

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL

ENTIDAD FINANCIADORA: CM **Importe concedido:** 9.000 **Duración:** 2 años

TÍTULO: ANÁLISIS MOLECULAR DE LOS GENES *RET*, *GDNF-RALFA* E ISOFORMAS DE *HSOS1* EN HIPERPARATIROIDISMO SINTOMÁTICO .

PALABRAS CLAVE: GENES *RET*, *GDNF-RALFA*, ISOFORMAS DE *HSOS1*, HIPERPARATIROIDISMO

CÓDIGO UNESCO: 2409

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

1. Estudio genético de mutaciones del sistema *RET* en pacientes con síndrome MEN-2^a: Se describen nuevos polimorfismos en los genes *ret*, *gfral* y *men1*. El polimorfismo Y85N se ha encontrado ausente en todos los casos de carcinoma medular de tiroides asociado con feocromocitoma.
 2. Estudio de pacientes con hiperparatiroidismo primario debido a adenoma paratiroideo: se descarta la asociación de severidad clínica con polimorfismo BsmI del gen *vdr*. Se describen hallazgos novedosos en relación con la expresión inmunohistoquímica de proteínas reguladoras del control del ciclo celular en estos tumores.
-

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ-ABENTE ORTEGA, GONZALO

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 2.036 **Duración:** 3 años

TÍTULO: CÁNCER DE ENCÉFALO EN LAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS DE NAVARRA Y PAÍS VASCO

PALABRAS CLAVE: CÁNCER DE ENCÉFALO; MORTALIDAD; EPIDEMIOLOGÍA; TELEDETECCIÓN

CÓDIGO UNESCO: 3203

RESUMEN:

Objetivo:

Analizar el patrón de mortalidad e incidencia de cáncer de encéfalo a nivel municipal en las CC.AA. Navarra y Vasca y cuantificar el efecto de variables de uso agrícola del suelo en el patrón geográfico.

Diseño:

Estudio de cohortes retrospectivo. Estudio descriptivo de mortalidad e incidencia.

Ámbito:

La base del estudio son las poblaciones municipales de Navarra y País Vasco. En la mortalidad se abarcará el período 1983 -1993 y en la incidencia 1986-1992.

Material:

Número de defunciones y casos nuevos de cáncer de encéfalo por municipio de residencia tabulados por edad, sexo y período. Indicadores de uso agrícola del suelo a nivel municipal. Poblaciones por sexo, grupos de edad y municipio del censo de 1981, padrón de 1986 y censo de 1991 e información socio-demográfica incluida en ellos.

Métodos:

Generación de mapas temáticos suavizados. Estimación del efecto de las variables agrícolas en la mortalidad e incidencia a nivel de municipios utilizando modelos de regresión mixtos. La estimación de los efectos ha sido realizada por métodos bayesianos (Markov chain Monte Carlo).

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ-ABENTE ORTEGA, GONZALO

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 1.718 **Duración:** 3 años

TÍTULO: MORTALIDAD POR CANCER EN LA PROXIMIDAD DE CENTRALES E INSTALACIONES NUCLEARES EN ESPAÑA.

PALABRAS CLAVE: EPIDEMIOLOGÍA, CÁNCER, CENTRALES NUCLEARES, RADIACIONES IONIZANTES

CÓDIGO UNESCO: 3203

RESUMEN:

Objetivos

Cuantificar el riesgo de muerte por diferentes localizaciones tumorales que conlleva vivir en las proximidades de instalaciones nucleares en España.

Diseño:

Estudio de cohortes retrospectivo.

Ámbito:

La cohorte expuesta la constituyen las poblaciones de los municipios próximos a las instalaciones nucleares consideradas. El seguimiento abarcará del 1-1-1975 al 31-12-1992, lo que supondrá como mínimo 3.600.000 personas-año en el grupo clasificado como expuesto.

Material:

El número de muertes por 17 localizaciones tumorales a nivel del municipio de residencia, tabulados por causa, edad, sexo y periodo producidas en municipios situados a 30 y menos kilómetros de una instalación nuclear (población expuesta) y en municipios a 50 y más kilómetros (población de referencia). Poblaciones por sexo, grupos de edad y municipio de residencia del padrón de 1986 (tabuladas para este estudio) y censo de 1991, e información socio-demográfica incluida en ellos. Coordenadas geográficas de las centrales nucleares e instalaciones del ciclo del combustible y de los núcleos de población municipales.

Métodos:

Medición de la distancia de los centroides de los núcleos de población a las instalaciones nucleares mediante un Sistema de Información Geográfico. Cálculo y modelización de la razón de tasas entre expuestos y no expuestos en función de la distancia utilizando modelos log-lineares de Poisson.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MATEO ONTAÑÓN, SALVADOR DE

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 1.200 **Duración:** 1 año

TÍTULO: *LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN ESPAÑA. CAMBIO EN SU PATRÓN ETIOLÓGICO COMO PROBLEMA DE SALUD EMERGENTE*

PALABRAS CLAVE: ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA, INCIDENCIA, LETALIDAD

CÓDIGO UNESCO: 3212

RESUMEN:

Objetivo general:

Caracterizar el patrón epidemiológico de la enfermedad meningocócica en determinadas zonas de España durante el período 1990-1997.

Diseño:

Estudio retrospectivo de los casos incidentes de enfermedad meningocócica.

Ámbito del estudio:

Población residente en el territorio nacional, excepto las CC.AA. de Andalucía, Cantabria, Madrid, País Vasco y Valencia, durante el período 1990-1997.

Instrumentalización y determinaciones:

Recogida de variables epidemiológicas y microbiológicas de casos esporádicos y asociados a brotes para determinación de morbilidad y mortalidad asociada a la enfermedad meningocócica. Cálculo de tasas globales y específicas por edad y patrón etiológico. Estudio de la tendencia. Estimación de efectos de edad y año en la tasa de incidencia. Estimación de efectos de etiología específica, edad, sexo, forma clínica y año en la letalidad de la enfermedad.

Resultados:

La incidencia de enfermedad meningocócica en el período estudiado fue de $3,81 \times 10^{-6}$ personas-años, aumentando 0,1851 casos por 100.000 habitantes por año. A partir de 1995, la incidencia por serogrupo C prácticamente se triplicó con respecto al período anterior, con una tasa de incidencia en 1997 de 2 casos por 100.000 habitantes. Este aumento fue en gran parte debido a la emergencia del fenotipo C:2b:Pl.2,5, que ese mismo año llegó a alcanzar una incidencia de 1 caso por 100.000 habitantes. El aumento de incidencia afectó a todas las edades, pero fue sobre todo significativo en el grupo de 5-19 años (tasa de crecimiento anual: 13,3%, $P < 0,001$). También se constató un incremento en el número de brotes declarados y casos asociados a los mismos. La tasa de letalidad global fue de 7,7% (intervalo de confianza al 95%: 7,0-8,4), y la letalidad asociada al fenotipo C:2b:Pl.2,5 fue significativamente más elevada que la del serogrupo B elegido de referencia (odds ratio: 1,69; IC 95%: 1,05-2,71), previo ajuste de edad, sexo, forma clínica y año.

Conclusión:

El patrón de la enfermedad meningocócica en el territorio estudiado, durante 1990-1997, se ha caracterizado por un aumento de la incidencia del serogrupo C, en especial del fenotipo emergente C:2b:Pl.2,5. Junto a este aumento se ha observado un desplazamiento de la incidencia a grupos de edad más elevados, tendencia a agregaciones temporo-espaciales de casos y un aumento de la letalidad asociado al nuevo fenotipo. Este patrón es característico de situaciones epidémicas de enfermedad meningocócica por el serogrupo C

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MEDRANO ALBERO, M.^a JOSÉ

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 20.900 **Duración:** 3 años

TÍTULO: *DIETA, HOMOCISTEINEMIA Y ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR*

PALABRAS CLAVE: DIETA, HOMOCISTEÍNA, ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

CÓDIGO UNESCO: 3202; 3212

RESUMEN:

La hiperhomocisteinemia moderada se confirma progresivamente como un factor de riesgo vascular. El contenido en vitaminas B6, B12, fólico y proteínas de la dieta puede determinar la elevación de este aminoácido y ser causa modificable de enfermedad cerebrovascular. Los estudios de cohortes son escasos y contradictorios.

Objetivos:

Cuantificar en una cohorte de enfermedad cerebrovascular (ECV): la asociación entre homocisteinemia y recidiva de enfermedad cerebro/cardiovascular; la asociación entre ingesta habitual de B6, B12 y fólico y la homocisteinemia y el riesgo de recidiva cerebro/cardiovascular.

Diseño:

Cohortes. Sujetos de estudio: pacientes de ictus isquémico no cardiogénico (primer episodio).

Instrumentalización:

Al reclutamiento, medida de Hcy y variables de confusión o modificación de efecto. Entrevista dietética estructurada mediante cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos. Evento terminal a identificar en el seguimiento: nuevo episodio cerebro/cardiovascular.

Resultados:

El nivel plasmático de Hcy en nuestra cohorte resultó significativamente más bajo que en otras series de otros países. En la fase subaguda de ictus, la Hcy predice el riesgo de recidiva (HR ajustado=1.32, p=0.001), siendo el único parámetro con valor pronóstico. En la fase de convalecencia la Hcy no aporta información pronóstico. La disminución de la Hcy entre ambas fases solo se asoció estadísticamente a la gravedad del ictus. Estos resultados sugieren que la Hcy, sea su asociación causal o sea una reacción de fase aguda, pueden ser útiles en el seguimiento clínico de los pacientes. Por otro lado, la dieta pobre en fólico se asocia a una mayor mortalidad por ECV. De las tres vitaminas estudiadas, solo el fólico se asocia a los niveles de Hcy, aunque no al riesgo de recidiva.

Conclusión:

Es necesaria la realización de ensayos clínicos que evalúen si la modificación de la Hcy mediante suplementos de fólico modifica el riesgo.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEDRO CUESTA, JESÚS DE

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 6.480 **Duración:** 3 años

TÍTULO: ENTIDAD Y VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICAS DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

PALABRAS CLAVE: GUILLAIN-BARRÉ, POLIRRADICULITIS, EPIDEMIOLOGÍA, SALUD PÚBLICA

CÓDIGO UNESCO: 3212

RESUMEN:

Objetivo:

Caracterización clínica y epidemiológica del síndrome de Guillain-Barré (SGB) y desarrollo de un sistema de vigilancia epidemiológica del mismo.

Ámbito:

Multicéntrico, nacional

Sujetos de estudio:

Incidentes en diversas poblaciones españolas.

Instrumentación, determinaciones:

Subproyecto 1: notificación de casos a partir de una red centinela de especialistas a unidad clínico-epidemiológica hospitalaria. Evaluación a tres años.

Subproyecto 2: estudio retrospectivo de incidencia; estudio prospectivo de incidencia y epidemiología clínica (análisis de agregación). Subproyecto 3: estudio caso-control.

Hipótesis: preinfección por enterovirus, campylobacter J y otras en función de hallazgos iniciales en estudio descriptivo.

En una población multicéntrica de 4 millones, se han descrito las incidencias de SGB y tendencias temporales en 1985-1999, organizado un sistema de vigilancia basado en una red centinela (sin resultados novedosos que requiriesen medidas preventivas en salud pública a los dos años) y realizado un estudio caso/control piloto que no arrojó datos sobre nuevas hipótesis etiológicas.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ DE LA PAZ, JULIO

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 1.150 **Duración:** 1 año

TÍTULO: ANÁLISIS DE LAS CONDUCTAS SEXUALES DE RIESGO Y DE LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIH EN HOMBRES CON PRÁCTICAS HOMO/BISEXUALES DE LA COMUNIDAD DE MADRID.

PALABRAS CLAVE: INFECCIÓN POR VIH, CONDUCTAS SEXUALES DE RIESGO, HOMBRES HOMO/BISEXUALES.

CÓDIGO UNESCO: 3202; 3212

RESUMEN:

Objetivo:

Describir los conocimientos sobre VIH/sida y la prevalencia de conductas sexuales de riesgo para su transmisión en hombres homo/bisexuales de la Comunidad de Madrid.

Diseño:

Estudio de corte transversal de un año de duración.

Ámbito:

Comunidad de Madrid.

Sujetos de estudio:

Todos los socios varones de la organización no gubernamental «Colectivo de lesbianas y gays de la Comunidad de Madrid» (COGAM).

Instrumentalización:

Cuestionario anónimo autoadministrado para todos los socios varones de la organización COGAM.

Resultados:

Se recogieron 157 cuestionarios (tasa de respuesta del 37%). La edad media fue de 32 años (DE=8,11), el 81 % eran residentes en el medio urbano y con alto nivel de estudios (el 85% tenían estudios medios o superiores). El 93% refería ser homosexual, el 86,6% habían tenido relaciones homosexuales con penetración, siendo la edad media de comienzo de 21 años (DE=6,4). Tanto la penetración anal activa (PAA) como la pasiva (PAP) son más frecuentes entre las parejas estables que entre los contactos ocasionales ($p<0,05$). De los que han realizado la PAP en los últimos 3 meses, el 78,4% han utilizado sistemáticamente el preservativo con los contactos ocasionales frente a un 35,5% que lo han utilizado con la pareja estable ($p<0,001$); en cuanto a la PAA los porcentajes han sido del 61,1% y del 32,5% respectivamente ($p<0,001$). El 43% han tenido algún problema con el uso del preservativo. El 87% se ha hecho la prueba del VIH, la prevalencia autonotificada de infección fue del 15,2% entre los que conocían el resultado.

Conclusiones:

Existen lagunas importantes en cuanto a los conocimientos sobre los mecanismos de transmisión del VIH, medidas de prevención y percepción del riesgo ante determinadas prácticas sexuales. Esto evidencia la necesidad de profundizar en los programas de prevención en este colectivo y continuar la vigilancia epidemiológica en poblaciones centinela.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: POLLÁN SANTAMARÍA, MARINA

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 12.670 **Duración:** 3 años

TÍTULO: FACTORES PRONÓSTICOS EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO. PROYECTO GENERAL

PALABRAS CLAVE: CÁNCER DE PULMÓN; SUPERVIVENCIA; RECIDIVA, P53; C-ERBB-2; K-RAS; CEA; CA125; REGRESIÓN DE COX

CÓDIGO UNESCO: 3202

RESUMEN:

Objetivo:

Cuantificar el valor pronóstico respecto a la aparición de recidiva y a la supervivencia total de los siguientes marcadores biológicos: p53, k-ras, c-erbB-2, CEA y CA125 en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico reseccable.

Diseño:

Estudio de cohortes

Ámbito del estudio:

Áreas de influencia de los hospitales participantes.

Sujetos a estudio:

Pacientes con cáncer de pulmón no microcítico reseccable intervenidos en los hospitales participantes.

Instrumentalización:

Cada paciente es reclutado en el momento de ser intervenido y es seguido durante 2 años, mediante un protocolo establecido, para conocer el momento en que se produce la recidiva o la muerte. Además, se recogerá información sobre la historia ocupacional y el hábito tabáquico de cada paciente.

Determinaciones:

En una muestra de la pieza quirúrgica fijada en parafina se determinará la presencia de mutaciones en p53 y en K-ras mediante PCR y la sobreexpresión de la proteína P185 (c-erbB-2) mediante ELISA. En una muestra sérica prequirúrgica se determinará el nivel de CEA y CA125 mediante ELISA.

Métodos:

La probabilidad de recidivar y de morir serán respectivamente modelizadas mediante regresión de Cox, considerando junto a los predictores propuestos la edad, el sexo, el tipo histológico y el estadio tumoral.

Resultados y conclusiones:

Tanto CEA como CA125 han mostrado ser factores pronósticos respecto a la aparición de recidivas y a la supervivencia global de estos pacientes. Aunque la sobreexpresión de p53 no ha supuesto un mayor riesgo de recidiva y/o muerte en la cohorte general, en los pacientes con tumores inferiores a 3 cm (T=1) la sobreexpresión de p53 parece estar asociada a un peor pronóstico.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERNAL ZAMORA, ASCENSIÓN

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 7.020 **Duración:** 3 años

TÍTULO: FACTORES PRONÓSTICOS DE CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: MARCADORES BIOLÓGICOS

PALABRAS CLAVE: CÁNCER, ONCOGENES, MARCADORES, PCR

CÓDIGO UNESCO: 3207.03

RESUMEN:

Objetivo:

Cuantificar el valor pronóstico respecto a la aparición de recidiva y a la supervivencia total de los siguientes marcadores biológicos: p53, K-ras, c-erB2, CEA y CA125 en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico reseccable.

Ámbito del estudio:

Áreas de influencia de los hospitales participantes.

Sujetos a estudio:

Pacientes con cáncer de pulmón no microcítico reseccable intervenidos en los hospitales participantes.

Instrumentalización:

Cada paciente es reclutado en el momento de ser intervenido y es seguido durante 2 años, mediante un protocolo establecido, para conocer el momento en que se produce la recidiva o la muerte. Además se recogerá información sobre la historia ocupacional y el hábito tabáquico de cada paciente.

Determinaciones:

En una muestra de la pieza quirúrgica fijada en parafina se determinará la presencia de mutaciones en p53 y K-ras mediante PCR y la sobreexpresión de la proteína p185 (c-erb-2) mediante ELISA. En una muestra sérica prequirúrgica se determinará el nivel de CEA y CA 125 mediante ELISA. Métodos: la probabilidad de recidivar y de morir serán respectivamente modelizadas mediante regresión de Cox, considerando junto a los predictores propuestos la edad, el sexo, el tipo histológico y el estado tumoral.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALVAR EZQUERRA, JORGE

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 4.040 **Duración:** 2 años

TÍTULO: LA BIOTECNOLOGÍA APLICADA AL DIAGNÓSTICO DE LA LEISHMANIASIS: APOYO A LA RED MULTICÉNTRICA PARA EL ESTUDIO DE LA COINFECCIÓN POR LEISHMANIA/VIH.

PALABRAS CLAVE: LEISHMANIASIS, COINFECCIÓN, SEROLOGÍA, ANTÍGENOS RECOMBINANTES, PCR

CÓDIGO UNESCO: 3201.03

RESUMEN:

Objetivos:

Evaluar la profilaxis secundada mediante pentamidina en la leishmaniasis visceral asociada al Sida, en términos clínicos y microbiológicos. Puesta a punto de técnicas biotecnológicas en el diagnóstico de la LV del inmunocompetente y del inmunodeprimido.

Diseño:

Estudio piloto, randomizado y multicéntrico, con análisis estadístico de los resultados.

Ámbito del estudio:

12 hospitales de distintas CC.AA.

Sujetos de estudio:

40 enfermos coinfectados que hayan sido tratados con Antimoniales pentavalentes o Anfotericina B en el ataque primario. 15 enfermos inmunocompetentes con LV.

Instrumentalización:

Los pacientes inmunodeprimidos se randomizarán por bloques y Centros según cifras de linfocitos CD4+ (>200 0 <200/mm³) para recibir tratamiento según pauta A (20 de ellos con pentamidina oral tres veces al mes) o pauta B (20 no recibirán profilaxis secundaria, por lo que las recaídas serán tratadas con la medicación contraria usada en el ataque primario). Los 15 enfermos inmunocompetentes con LV serán tratados con Antimoniales.

Determinaciones:

Control microbiológico de la respuesta mediante técnicas serológicas y de aislamiento convencionales (IFI, WB, ELISA, NNN) en comparación con otras desarrolladas por técnicas de biotecnología (ELISA con antígenos recombinantes, PCR), antes del tratamiento del ataque primario y semestralmente después de éste, durante un año.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALVAR EZQUERRA, JORGE

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 9.910 **Duración:** 3 años

TÍTULO: *RESPUESTA INMUNE EN LA LEISHMANIASIS CANINA EXPERIMENTAL: IMPLICACIONES EPIDEMIOLÓGICAS.*

PALABRAS CLAVE: LEISHMANIASIS CANINA, INMUNIDAD CELULAR, LEISHMANIA INFANTUM.

CÓDIGO UNESCO: 3109.03

RESUMEN:

Objetivos:

Establecer el perfil inmunológico de perros infectados experimentalmente a lo largo de las etapas de prepatencia, aguda y de estado. Se evaluará su poder infectivo hacia los flebotomos.

Diseño:

Perros infectados a partir de flebotomos, estudiados periódicamente durante tres años, desde los puntos de vista clínico, analítico, parasitológico, entomológico e inmunológico.

Ámbito del estudio:

Perros estabulados en idéntico régimen.

Sujetos del estudio:

21 beagles entre 6 y 12 meses de edad. Seis inoculados con un zimodema virulento (ZM-1), 6 con uno «menos-virulento» (ZM-183), 6 con ambos, y 3 controles negativos.

Instrumentalización:

Se tomarán biopsias de piel y ganglio, aspirado de médula ósea, extracción de sangre, xenodiagnóstico, citometría, cultivos de linfocitos, exploraciones clínicas.

Determinaciones:

Tinción, cultivo y PCR, análisis bioquímicos, fórmula y recuento, respuestas humoral y celular (subpoblaciones linfocitarias y expresión de citoquinas), poder infectivo.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENITO LLANES, AGUSTÍN

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 4.050 **Duración:** 3 años

TÍTULO: VIGILANCIA DE LA QUIMIOSENSIBILIDAD DE *P. FALCIPARUM* EN MALARIAS IMPORTADAS Y DIAGNÓSTICO DE ESPECIE POR PCR.

PALABRAS CLAVE: MALARIA, RESISTENCIAS, DIAGNÓSTICO, PCR, *P. FALCIPARUM*

CÓDIGO UNESCO: 3201 - 3202

RESUMEN:

Objetivo:

Desarrollar un Sistema de Vigilancia para la Quimiosensibilidad de *P. falciparum* a los antimaláricos y Determinación de Especie de Plasmodio en todos los casos por PCR.

Diseño:

Se creará una Red entre el Servicio de Parasitología del CNM, y las Unidades de Medicina Tropical del RYC y CIC, así como los departamentos de microbiología de la Paz y Hospital de Móstoles para estudio de quimiosensibilidad y diagnóstico por PCR.

Ámbito del estudio:

Malaria importadas que son detectadas en las Unidades de Medicina Tropical existentes en Madrid (CIC, RYC, La Paz y Hosp. De Móstoles) y en los diferentes hospitales del Sistema Nacional de Salud.

Instrumentalización:

PCR: se usarán 8 oligonucleótidos como iniciadores mediante una nested-PCR a partir del *ssrRNA* de la subunidad pequeña del ribosoma. TEST IN VITRO DE QUIMIOSENSIBILIDAD: se aislarán parásitos en sangre provenientes de los pacientes con malaria. Se realizarán los test in vitro frente a diferentes antipalúdicos y se realizará un seguimiento IN VIVO de los pacientes en los hospitales con el fin de poder comparar los resultados in vitro con la eficacia del tratamiento.

Resultados:

Se han realizado un total de 192 muestras de sangre analizadas por PCR y 71 sueros para estudio de IFI. La mayoría de los pacientes procedieron de África Central y del Oeste (85%). La PCR mostró más sensibilidad y especificidad que la gota gruesa (un 12% de muestras más fueron detectadas en comparación con el examen microscópico) y permitieron detectar un 13% de infecciones mixtas indetectables por el método tradicional de la tinción con Giemsa. *P. falciparum* fue la especie más prevalente con el 68% de todas las positivas seguida de *P. malariae* (29%), *P. vivax* (14%) y *P. ovales* (7%), incluyendo infecciones mixtas en todos los casos. Además se ha detectado por primera vez un caso de resistencia a la primaquina de un *P. vivax* procedente del oeste de África. Finalmente, se detectó un caso de una malaria transmitida por transfusión sanguínea.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERRÓN MORATO, M.^a SONSOLES

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 12.000 **Duración:** 2 años

TÍTULO: ANÁLISIS DE SEROCONVERSIÓN Y PRESENCIA DE ANTICUERPOS PROTECTORES TRAS LA VACUNACIÓN FRENTE A MENINGOCOCO DE SEROGRUPO C

PALABRAS CLAVE: SEROCONVERSIÓN, ACTIVIDAD BACTERICIDA, ENZIMOINMUNOENSAYO

CÓDIGO UNESCO: 2414.04

RESUMEN:

Objetivos:

Evaluar las campañas de vacunación frente a *Neisseria meningitidis* serogrupo C, que han tenido o tendrán lugar en las Comunidades Autónomas de Cantabria, Extremadura, Madrid y Murcia desde el punto de vista de los niveles de anticuerpos protectores.

Diseño:

Se ha realizado un seguimiento de una muestra seleccionada de la población residente vacunada. En algunas Comunidades el estudio se centró en individuos menores de 5 años, mientras que en otras la muestra comprendió todo el espectro de edad en el que se recomendará la vacunación (entre 18 meses y 19 años de edad).

Sujetos de estudio:

El número total de individuos incluidos en el estudio fue de 2100. Sólo en el caso del estudio que se realizará en la Comunidad de Andalucía se incluyó un grupo control de niños no vacunados de la misma edad que los vacunados y residentes a sólo unos kilómetros de estos últimos. En el resto de las Comunidades, al tratarse de campañas masivas de vacunación, no es posible la inclusión de grupos control sin vacunar.

Instrumentalización y Determinaciones:

En todos los individuos se determinó el nivel de anticuerpos bactericidas, antes de la vacunación y en cortes temporales posteriores (generalmente un mes, seis meses y un año después de la inmunización). En el caso del estudio de la Comunidad de Madrid, se analizó, mediante enzimoinmunoensayo, el nivel de anticuerpos totales (AT), analizando posteriormente la correlación entre estos y los niveles de anticuerpos con actividad bactericida (AB).

Resultados y Conclusiones:

Los resultados indican, por un lado una baja exposición al microorganismo antes de la vacunación. La respuesta en general es buena (por enzima del 70%) transcurrido un mes de la vacunación, pero los niveles protectores de AB decaen rápidamente, especialmente en individuos por debajo de los 5 años de edad. La correlación entre AB y nivel de AT resultó mala en general, mejorando si se modificaban los puntos de corte generalmente propuestos.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASAL LOMBOS, JULIO

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 9.600 **Duración:** 3 años

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE UN ANTÍGENO POTENCIALMENTE PROTECTOR FRENTE A LA INFECCIÓN NEUMOCÓCICA. DETECCIÓN DE NUEVOS ANTÍGENOS POR ACMS. ESTUDIO POR ACMS DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA EN *S. PNEUMONIAE*

PALABRAS CLAVE: PROTECCIÓN, NEUMOCOCOS, ANTICUERPOS MONOCLONALES

CÓDIGO UNESCO: 2412.01

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

El objetivo del proyecto fue la búsqueda de antígenos neumocócicos, con posible capacidad protectora frente a la infección por *Streptococcus pneumoniae*. El método utilizado fue la producción de anticuerpos monoclonales (acMs). Para obtener acMs que reconocieran antígenos no capsulares, se puso a punto una técnica de destrucción del polisacárido C (psC), mediante el tratamiento con periodato sódico de cepas de neumococos no capsuladas. De los anticuerpos así obtenidos, y para llevar a cabo una caracterización posterior más pormenorizada, se seleccionaron dos que presentaban una elevada capacidad inmunogénica y niveles significativos de protección en ensayos con ratones.

Los anticuerpos seleccionados se utilizaron para chequear una genoteca de *S. pneumoniae* construida en el fago λ gt11. Análisis posteriores de las placas de lisis positivas para cada anticuerpo, permitieron el clonaje y secuenciación de los genes que codificaban para los antígenos reconocidos por nuestros anticuerpos. De esta forma se han descrito y publicado dos nuevos genes de *S. pneumoniae* y se han identificado genes muy similares en otras especies de estreptococos. Los resultados obtenidos con el anticuerpo F1-1B, que reconoce una proteína con posibilidades de formar parte de una futura vacuna proteica, abren nuevas posibilidades en el conocimiento de la regulación de otros genes implicados en protección y virulencia.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DOMINGO FERNÁNDEZ, CARLOS JORGE

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 0 **Duración:** 3 años

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INCIDENCIA Y VALORACION DE LAS ACTUALES TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN LA TOXOPLASMOSIS GESTACIONAL Y CONGÉNITA

PALABRAS CLAVE: TOXOPLASMOSIS, GESTANTE, CONGÉNITA, DIAGNÓSTICO, INCIDENCIA

CÓDIGO UNESCO: 320712

RESUMEN:

Objetivos:

Conocer la incidencia de la primoinfección por *T. gondii* durante la gestación y en el recién nacido. Evaluar la utilidad de las técnicas diagnósticas de rutina y nuevos métodos y establecer las pautas para el control serológico durante el embarazo.

Diseño:

Los hospitales y Centro de especialidades remiten las muestras de las gestantes y neonatos incluidos en el estudio, junto con una encuesta epidemiológica, al CNM; siendo procesadas para el estudio serológico, parasitológico y epidemiológico en el Servicio de Parasitología. Realización del seguimiento de las gestantes a lo largo del embarazo y de sus recién nacidos durante un año. Procesamiento estadístico de los datos. Evaluación.

Ámbito del estudio:

Los distritos atendidos por los hospitales «La Paz / Área 5», «Doce de Octubre y Centro de Especialidades de Orcasitas-Villaverde / Área 11», situados en las zonas Norte y Sur de Madrid.

Sujetos del estudio:

Gestantes controladas en los Centros y que presentan cualquiera de los criterios de infección primaria o sospecha fijados (seroconversión IgG, presencia de IgM específica); y recién nacidos de estas gestantes.

Instrumentación:

Las mujeres gestantes serán remitidas por los tocólogos a los Servicios de Microbiología para el estudio serológico. Toda muestra que presenta criterio o sospecha de infección reciente será remitida al Instituto de Salud Carlos III (CNM) donde se realizará estudio serológico (IFI-IgG titulación, Aidez IgG, IgM de captura, IgA de captura) estudio de aislamiento, estudio de detección de ADN, estudio epidemiológico. A todos los niños nacidos de madres con sospecha o infección confirmada se les realizará un seguimiento clínico serológico y parasitológico durante el primer año de vida.

Resultados:

De 9.846 gestantes analizadas, la seroprevalencia fue de 25,4% (IC 95%, 24,5-46,3); la incidencia según los criterios clásicos fue de 17,02% (IC 95%, 14,02-20,2) y según nuevos criterios de 1,4% (IC 95%, 0,65-2,5). Los factores de riesgo hallados fueron: consumo de carne poco hecha, hamburguesas y contacto con gatos. El estudio serológico confirmó la primoinfección de 10 gestantes. Los niños seguidos en el estudio fueron clínica y serológicamente normales

Conclusiones:

Se observa un descenso de la seroprevalencia. La incidencia real es inferior a la estimada clásicamente. El estudio serológico completo con la prueba de avidéz IgG determina generalmente la primoinfección en gestantes. La técnica de PCR es sensible y específica en la detección de *T.gondii* siendo útil para completar el estudio diagnóstico.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ECHEVARRÍA MAYO, JUAN EMILIO

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 3.830 **Duración:** 2 años

TÍTULO: PUESTA A PUNTO DE UNA METODOLOGÍA PARA EL ESTUDIO DE LA HISTORIA NATURAL E INCIDENCIA DE LA RABIA EN QUIRÓPTEROS

PALABRAS CLAVE: RABIA, LISAVIRUS, PCR, MURCIÉLAGOS

CÓDIGO UNESCO: 2420; 3212

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

El objetivo era poner a punto y evaluar métodos de detección directa e identificación de lisavirus en murciélagos sanos que sean compatibles con la actual normativa de protección que los ampara. Los métodos elegidos fueron detección de ARN por PCR en exudados orofaríngeos e identificación por secuenciación de los fragmentos generados. Se han estudiado 54 cerebros de murciélago y otros mamíferos procedentes de la actividad de diagnóstico de rabia del CNM, así como exudados orofaríngeos de 285 murciélagos (*Eptesicus serotinus*) sanos e identificados con anilla y pertenecientes a once colonias de Sevilla y Huelva, obtenidos en dos campañas de campo. Se ha obtenido total concordancia entre IF y PCR en los cerebros y se ha detectado ARN de lisavirus en exudados de cuatro individuos, uno de ellos recuperado sano y negativo un año después. Se ha identificado el virus contenido en ocho muestras de mamíferos terrestres como genotipo 1 y en cuatro de murciélago como genotipo 5. La metodología puesta a punto es útil para el diagnóstico de rabia en cerebros de animales muertos a la vez que para abordar investigaciones básicas sobre rabia en poblaciones de murciélagos de forma respetuosa con su conservación.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FUENTES CORRIPIO, ISABEL DE

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 8.300 **Duración:** 3 años

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INCIDENCIA Y VALORACIÓN DE LAS ACTUALES TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN LA TOXOPLASMOSIS GESTACIONAL Y CONGÉNITA.

PALABRAS CLAVE: TOXOPLASMOSIS, GESTANTE, CONGÉNITA, DIAGNÓSTICO, INCIDENCIA.

CÓDIGO UNESCO: 320712

RESUMEN:

Objetivos:

Conocer la incidencia de la toxoplasmosis gestacional y congénita. Evaluar la utilidad de las técnicas diagnósticas de rutina y nuevos métodos. Establecer pautas de control serológico en la gestación.

Diseño:

Los hospitales remiten las muestras y encuesta epidemiológica de las gestantes y neonatos al Servicio de Parasitología del C.N.M., donde son procesadas. Seguimiento de las gestantes durante el embarazo y a sus recién nacidos durante un año. Procesamiento estadístico de los datos. Evaluación.

Ámbito del estudio:

Distritos atendidos por los hospitales «La Paz» / Área 5 y «12 de Octubre» y C.E. Carabanchel /Área11 de Madrid.

Sujetos del estudio:

Gestantes que presenten cualquiera de los criterios de primoinfección y sus recién nacidos.

Instrumentalización:

Estudio serológico: detección de anticuerpos IgG: IFI y ELISA de avidéz; IgM e IgA: ELISA de captura. Estudio de aislamiento: cultivos celulares y ratón; Estudio de detección de ADN: PCR. Estudio epidemiológico.

Resultados:

De 9846 gestantes analizadas se realizó el estudio de 123 que presentaban criterios de primoinfección cumpliendo 84 los requisitos de seguimiento y se incluyeron 92 seronegativas para el estudio de caso-control. Se controlaron 25 recién nacidos de gestantes seguidas y 20 de gestantes con IgM+ no seguidas. La seroprevalencia fue de 25,4% (IC 95%, 24,5-46,3); la incidencia según los criterios clásicos fue de 17,02‰ (IC 95%, 14,02-20,2) y según nuevos criterios de 1,4‰ (IC 95%, 0,65-2,5). Los factores de riesgo hallados fueron: consumo de carne poco hecha, hamburguesas y contacto con gatos.

El estudio serológico completo confirmó la primoinfección de 10 gestantes. El aislamiento en ratón y cultivos celulares fue negativo en todos los casos. PCR: resultaron positivas las muestras de sangre y líquido amniótico de una gestante, el resto negativas. Recién nacidos: la serología y el aislamiento fueron negativos en todos los casos, siendo un caso positivo por PCR en sangre y LCR.

Conclusiones:

Se observa un descenso de la seroprevalencia. La incidencia real es inferior a la estimada clásicamente, involucrándose en la epidemiología factores relacionados con los gatos y consumo de carne. El estudio serológico completo con la prueba de avidéz IgG determina generalmente la primoinfección en gestantes. La técnica de PCR es sensible y específica en la detección de *T. gondii* siendo útil para completar el estudio diagnóstico.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÁRATE ORMAECHEA, TERESA

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 2.950 **Duración:** 3 años

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE MOLÉCULAS DE INTERÉS DIAGNÓSTICO Y/O PROTECTOR EN CISTICERCOSIS Y TRIQUINOSIS

PALABRAS CLAVE: CISTICERCOSIS, TRIQUINOSIS, DIAGNÓSTICO, PROTECCIÓN, DNA, CDNA, PÉPTIDOS RECOMBINANTES

CÓDIGO UNESCO: 3201.03; 2401.12

RESUMEN:

Objetivos:

Caracterizar y expresar genes de interés diagnóstico y/o protector en cisticercosis y triquinosis para su utilización en el control de dichas enfermedades.

Diseño:

A partir de moléculas de secreción y/o superficie de *Taenia saginata* y *Trichinella spiralis* ya seleccionadas, se procederá a su clonación, secuenciación y expresión utilizando los abordajes moleculares más idóneos de acuerdo a la información previa que se dispone de dichas moléculas. El estudio propuesto se desarrollará durante un período de 3 años.

Ámbito del estudio:

Las moléculas seleccionadas, convenientemente expresadas y contrastadas, serán adecuadas a técnicas de diagnóstico de rutina para su utilización en el Departamento de Diagnóstico de nuestro Servicio y mejorar la atención sanitaria que se ofrece. Con respecto a la sonda de DNA de *T. saginata*/*T. solium* y a la PCR que se diseñe también serán transferidas al laboratorio de rutina. Por último, los productos de interés protector serán examinados a nivel de laboratorio frente a colecciones de sueros de animales inmunizados e infectados como paso previo a su posible utilización en animales en una etapa futura de la presente investigación.

Sujetos de estudio:

Los productos expresados por los genes de interés serán analizados utilizando los sueros de nuestra seroteca, así como otras muestras procedentes de zonas donde estas parasitosis son endémicas.

Instrumentalización:

Cribado de genotecas con anticuerpos y sondas de DNA, clonación de genes por RT-PCR, secuenciación, subclonación en vectores de alta expresión, diseño de ELISA con reactivos preparados para su utilización en diagnóstico serológico de rutina, diseño de PCR para su empleo en diagnóstico coprológico de teniasis.

Resultados:

1) Se ha continuado con la utilización como diagnóstico de rutina de la técnica ELISA en la detección de antígenos circulantes en cisticercosis humana y RAPD para la identificación de la especie de triquina en los aislamientos del parásito remitidos con tal fin a nuestro Servicio, algunos de ellos implicados en brotes humanos. 2) Se han secuenciado las sondas de ADN, HDP1 (Específica de *T. saginata*) y HDP2 (Cros-reactiva con *T. saginata* y *T. solium*), y se ha desarrollado PCR, que permiten el diagnóstico diferencial de *T. saginata* y *T. solium* con el fin de desarrollar una nueva técnica de diagnóstico diferencial coprológico de teniasis. 3) Se han clonado y caracterizado genes de oncosferas y metacestodos de *T. saginata*, así como de *T. spiralis* y *T. britovi*, cuyas propiedades diagnósticas y protectoras se están evaluando de forma preliminar.

Conclusiones:

Se han clonado, secuenciado y caracterizado fragmentos de DNA de *T. saginata*, así como genes de oncosferas y metacestodos de *T. saginata*, que posibilitarán un mejor control de las cisticercosis, a través del diagnóstico especie-específico de las teniasis humanas, diagnóstico serológico fiable de cisticercosis y vacunas contra dichos parásitos. Con respecto a triquinosis, se ha estudiado un gen relevante en el diagnóstico de la enfermedad, además de presentar interés en la biología y control de estos nematodos.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA SÁIZ, ALFREDO

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 15.100 **Duración:** 3 años

TÍTULO: *INFECCIÓN Y PATOGÉNESIS DEL VIRUS LINFOTRÓPICO HUMANO TIPO II (HTLV-II); DESARROLLO DE UN MODELO, ESTUDIO MOLECULAR Y ANTIGÉNICO*

PALABRAS CLAVE: HTLV-II, RATAS, BIOLOGÍA MOLECULAR, ANTIGENICIDAD.

CÓDIGO UNESCO: 2420

RESUMEN:

Objetivos:

Desarrollo de un modelo animal para el análisis de la infección y patogénesis del HTLV-II.

Diseño:

Inoculación del HTLV-II en dos estirpes diferentes de rata. El ensayo tendrá una duración de 70 semanas (un año y medio aproximadamente).

Ámbito del estudio:

Se enmarca en la Salud Pública dada la importancia de la presencia de HTLV-II entre adictos a drogas por vía parenteral. El aislado a estudiar procede de una población adicta a droga por vía parenteral español.

Sujetos del estudio:

Se analizará el aislado español BF/1 (HTLV-IIb) y la línea celular C3/44Mo (HTLV-IIa).

Instrumentalización:

El modelo animal se realizará en dos estirpes de rata diferentes, F344 y WKA. Se realizará el estudio en animales recién nacidos y en adultos.

Determinaciones:

La determinación de la infección se realizará mediante la detección de anticuerpos específicos anti HTLV por análisis inmunoenzimático, inmunofluorescencia indirecta y western blot. La detección del genoma provírico se realizará por amplificación, por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los estudios genéticos se llevarán a cabo mediante clonado y secuenciación. Los estudios antigénicos se realizarán con los diferentes tejidos y células infectadas por el virus.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LEÓN REGA, PILAR

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 12.210 **Duración:** 3 años

TÍTULO: *DISTRIBUCIÓN EN TIPOS Y SUBTIPOS DE LOS GENOMAS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C DETECTADOS EN DONANTES DE SANGRE VIRÉMICOS ESPAÑOLES.*

PALABRAS CLAVE: HEPATITIS, HEPATITIS C, DONANTES DE SANGRE

CÓDIGO UNESCO: 2414

RESUMEN:

Objetivo:

1. Investigar la distribución de tipos del VHC en donantes de sangre españoles y establecer la utilidad del genotipado y serotipado como marcadores epidemiológicos.
2. Establecer correlaciones entre tipos y patrón de respuesta serológica que pusieran de manifiesto diferencias de antigenicidad entre tipos.

Diseño:

Estudio por PCR de muestras de suero de donantes de sangre seleccionados. Caracterización del genotipo en los donantes virémicos, aplicando la técnica de LIPA previamente evaluada y caracterización del serotipo en donantes no virémicos con un método de EIA previamente evaluado, que utiliza péptidos de la región NS4 específicos de tipo.

Ámbito del estudio:

Estatal, en el marco del Estudio Multicéntrico referido en el proyecto 94/0325, ya finalizado.

Sujetos del estudio:

Se realizará un estudio transversal, partiendo de la hipótesis de que la prevalencia global del genosubtipo 1b será del 50% y en base a una afijación proporcional de la población de derecho por Comunidades Autónomas, según el censo de 1991. El total de muestras a tipar se estima en 500.

Instrumentalización:

La caracterización del genotipo se realizará por hibridación con sondas específicas de tipo del amplificado genómico obtenido mediante una técnica de transcripción inversa y «nested PCR» desarrollada en nuestro laboratorio.

Resultados:

La evaluación de las técnicas de tipado resultó satisfactoria. Se tiparon 685 donantes. La distribución de tipos representativa por Comunidades Autónomas se realizó sobre 386 donantes, resultando el tipo 1 el más prevalente (85,5%), seguido por los tipos 3 (4,4%), 2 (4,1%), 4 (3,4%), 5 (0,5%) y 2,1 % de aparentes infecciones mixtas. Entre los

donantes virémicos el genosubtipo prevalente fue el 1b (78% de 441 donantes virémicos). Los tipos distintos del tipo 1 se acumularon significativamente entre los sueros sin anticuerpos detectables al antígeno NS4 del VHC.

Conclusiones:

Este trabajo soslaya sesgos de muestreo que han podido afectar a trabajos previos publicados y proporciona datos que se pueden acercar más a los reales en la población general española, ofreciendo una buena base de comparación para cualquier estudio de distribución de tipos del VHC en poblaciones seleccionadas y en la investigación de brotes por VHC.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MOLINA MORENO, RICARDO

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 3.900 **Duración:** 3 años

TÍTULO: XENODIAGNÓSTICO DE LA LEISHMANIASIS: IMPLICACIONES EPIDEMIOLÓGICAS.

PALABRAS CLAVE: XENODIAGNÓSTICO, LEISHMANIASIS, *PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS*, ANTROPONOSIS.

CÓDIGO UNESCO: 3203

RESUMEN:

Objetivo:

Determinación del papel que el humano pueda jugar respecto al perro como reservorio de la leishmaniasis visceral. Determinación del papel que pueda jugar *Phlebotomus perniciosus* en la selección de variantes enzimáticas de *Leishmania infantum* encontradas en el humano.

Diseño:

Aplicación del xenodiagnóstico indirecto de la leishmaniasis y de alimentaciones experimentales con el vector natural de la enfermedad, *P. perniciosus*, utilizando sangre periférica. Uso del xenodiagnóstico directo en perros.

Ámbito del estudio:

Todas las muestras remitidas al Laboratorio de Referencia de Leishmaniasis del Centro Nacional de Microbiología.

Sujetos del estudio:

Pacientes inmunodeprimidos, coinfectados *Leishmania infantum*-VIH, e inmunocompetentes, infectados por *L. infantum* únicamente. Utilización de *P. perniciosus* procedentes de una colonia autóctona de laboratorio para la evaluación de la virulencia de cepas de *L. infantum*. Perros parasitados de forma natural por *L. infantum*.

Instrumentalización:

Todos los sujetos que acudan a consulta, coinfectados o no, sobre los que recaiga una fuerte sospecha de padecer leishmaniasis visceral. Utilización de todas las variantes enzimáticas identificadas de entre los distintos aislados remitidos al Laboratorio de Referencia de Leishmaniasis. Perros parasitados de forma natural por *L. infantum*.

Determinaciones:

Determinación de las tasas de infección de la sangre periférica de pacientes, coinfectados o no, sobre *P. perniciosus*. Determinación de las tasas de infección comparadas obtenidas con los distintos zimodemas de *L. infantum*. Inefectividad de diferentes muestras caninas.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROCHE ROYO, JESÚS

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 3.640 **Duración:** 3 años

TÍTULO: CONTROL DEL PALUDISMO MEDIANTE TELAS MOSQUITERAS DE CAMA TRATADAS CON INSECTICIDA, EN LA ISLA DE BOKO, GUINEA ECUATORIAL.

PALABRAS CLAVE: PALUDISMO, CONTROL, MOSQUITEROS DE CAMA, GUINEA ECUATORIAL

CÓDIGO UNESCO: 3202

RESUMEN:

Objetivo:

Determinar la eficacia del uso de mosquiteros tratados con insecticida, en la disminución de la transmisión, morbilidad y mortalidad por Paludismo.

Diseño:

Ensayo experimental-operacional randomizado (a nivel de comunidades) bajo el ámbito del Programa de Atención Primaria de Salud (APS). Año 1996-1998.

Ámbito del estudio:

La zona rural de la isla de Bioko, cobertura 28.000 habitantes.

Sujetos de estudio:

Niños menores de 5 años y poblaciones de vectores (*An.gambiae* y *An. funestus*).

Instrumentalización:

Seguimiento estacional (cortes transversales bimensuales) durante los tres años, de muestras de sangre de una muestra de los grupos experimental y control, así como de los mosquitos vectores capturados en las mismas viviendas.

Resultados:

i) Índice plasmodico (59 % en poblados con telas mosquiteras, frente a un 62% en los poblados control). ii) Índice de densidad parasitaria (1240 parásitos/ml sangre frente a 1600 parásitos/ml sangre). iii) Prevalencia de esplenomegalia (56% frente a 60%).

Conclusiones:

La eficacia de las telas mosquiteras aconseja su masiva utilización.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ TUDELA, JUAN LUIS

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 20.920 **Duración:** 3 años

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD IN VITRO E IN VIVO DE ANTIFÚNGICOS. CORRELACIÓN DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO CON LA EVOLUCIÓN CLÍNICA.

PALABRAS CLAVE: ANTIFÚNGICOS, CORRELACIÓN IN VITRO, IN VIVO.

CÓDIGO UNESCO: 2414.06

RESUMEN:

Objetivos:

Analizar aislamientos de *C. albicans* obtenidos de estudios prospectivos en individuos infectados por el VIH y con candidosis orofaríngea. Correlacionar los resultados obtenidos in vitro con modelos experimentales de infección y con la evolución clínica del paciente.

Diseño:

C. albicans: aislamientos elegidos por características predeterminadas. *Modelos experimentales*: ídem anterior pero las cepas serán numeradas aleatoriamente por un observador independiente. *Pacientes*: Distribución al azar de los tratamientos.

Ámbito del estudio:

Población infectada por el VIH y atendida en el Centro de Investigación clínica (Instituto de Salud Carlos III) en Madrid.

Sujetos del estudio:

C. albicans aisladas de pacientes infectados por el VIH con candidosis orofaríngea y los pacientes infectados.

Instrumentalización:

Estudios microbiológicos, modelos experimentales discriminatorios y estudios prospectivos en los pacientes.

Determinaciones

Estudios microbiológicos: CMIs, CFMs, CIFs, CFFs, curvas de mortalidad, curvas dosis-respuesta, efecto postantifúngico, estimación de ufc/g de tejido, concentraciones séricas de antifúngicos. *Estudios clínicos*: seguimiento clínico y microbiológico de los pacientes. Evaluación de la respuesta clínica y microbiológica. Correlación de los resultados in vitro con la evolución clínica.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ FAUQUIER, ALICIA

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 15.140 **Duración:** 3 años

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN ANTIGÉNICA Y ESTRUCTURAL DEL ASTROVIRUS HUMANO

PALABRAS CLAVE: ASTROVIRUS, ANTICUERPO MONOCLONAL, ANTICUERPO POLICLONAL, COMPOSICIÓN PROTEICA

CÓDIGO UNESCO: 2420.04

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones).

Hemos incrementado las líneas celulares en las que son propagados los serotipos del astrovirus utilizando M-6, M-3, y MA104. Se han inmunizado ratones con H-Ast2 purificado y se han obtenido ocho anticuerpos monoclonales (4 de los cuales son específicos de cepa 1 reaccionó solo con el serotipo 2 y 3 reconocen a todos los serotipos ensayados).

Hemos realizado el mapeo estructural de los componentes virales mediante criomicroscopía y reconstrucción tridimensional. Se ha observado que en el virión existe una capa externa extremadamente porosa, responsable de las proyecciones descritas, y que parece corresponderse con la proteína VP26, así como, la VP32 forma la capa interna del virión.

Las cápsidas del astrovirus son desestabilizadas a concentraciones de Ca^{2+} del rango 2-10 mM, siendo imprescindible el EDTA durante el proceso de purificación para mantener la integridad del virión. Cuando el Ca^{2+} es eliminado, estas estructuras pueden reensamblarse en pseudoviriones (VLPs) con una morfología similar a la de la partícula nativa.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TÉLLEZ URECH, ALICIA

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 7.400 **Duración:** 2 años

TÍTULO: FIEBRE Q: DETECCIÓN DIRECTA. ESTUDIO COMPARADO DE LA RESPUESTA SEROLÓGICA CON PROGRESIÓN HACIA CRONICIDAD

PALABRAS CLAVE: FIEBRE Q, C. BURNETII, PCR, SEROLOGÍA.

CÓDIGO UNESCO: 2412

RESUMEN:

Objetivos:

1. Valoración de técnicas de detección directa y métodos de confirmación en Fiebre Q.
2. Estudio de posibles factores inmuopatológicos implicados en la evolución de la infección hacia formas crónicas en Fiebre Q y otras patologías infecciosas con patrón agudo y crónico.

Diseño:

Estudio de los factores referidos en sueros de diversos grupos de pacientes.

Ámbito del estudio:

Departamento de Diagnóstico del CNM, Servicio de Inmunología CIC, Instituto de Salud Carlos III.

Sujetos de estudio:

Fiebre Q aguda (15 casos) y crónica confirmada (25) Leishmaniasis (15), infecciones por virus herpes en inmunodeprimidos (15), Tuberculosis (50) y patologías relacionadas con *H. influenzae*: fibrosis quística (15) y EPOC (15).

Instrumentalización:

Laboratorios del Departamento de Diagnóstico, M. electrónica del CNM y Servicio de Inmunología del CIC, Instituto de Salud Carlos III.

Resultados:

Se implementó una PCR específica para *Coxiella* y shell vial. El estudio de subclases demostró en Fiebre Q, la menor respuesta IgG2 en casos de endocarditis junto con mayor respuesta de IgA2 antifase II. En todos los casos crónicos de Fiebre Q se detectan también, autoanticuerpos anti m. liso y m. cardíaco (anti actina- miosina). En otros grupos se observan aspectos diferenciales en la respuesta de subclases de IgG.

Conclusiones:

La infección crónica por Fiebre Q presenta algunos parámetros inmunológicos que evidencian mecanismos inmuopatogénicos específicos y aspectos inmunitarios. Estos, son diferentes respecto de los otros grupos estudiados, lo que permite plantear aspectos inmuopatológicos peculiares en Fiebre Q.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: USERA GONZÁLEZ, MIGUEL ÁNGEL

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 4.930 **Duración:** 3 años

TÍTULO: ANÁLISIS MOLECULAR DEL GEN *fljB* DEL COMPLEJO ANTIGÉNICO FLAGELAR 1 DE *SALMONELLA*.

PALABRAS CLAVE: *SALMONELLA*, ANTÍGENO FLAGELAR, *fljB*.

CÓDIGO UNESCO: 2414.04

RESUMEN:

Objetivo:

Determinar las secuencias de alelos del gen *fljB* que codifican los determinantes antigénicos del complejo H1 de la segunda fase de *Salmonella* sp, para desarrollar técnicas rápidas de identificación.

Diseño, ámbito y sujetos del estudio:

Determinar la secuencia de la región hipervariable del gen *fljB* del complejo H1. Utilizar estas regiones y las publicadas por otros autores de los genes responsables de los antígenos somáticos y flagelares de la primera fase, para diseñar cebadores que generen amplicones específicos de cada antígeno o factor antigénico.

Las cepas que se utilizarán se seleccionarán entre las existentes en la colección del Laboratorio de Referencia de *Salmonella* de España.

Determinaciones:

Para la determinación de la secuencia del gen *fljB* se seguirá el siguiente esquema experimental: se amplificará por PCR la región hipervariable, se clonará en plásmidos la región amplificada y se secuenciarán los insertos obtenidos.

Para diseñar cebadores que generen amplicones específicos de cada uno de los factores del complejo H1 es necesario comprobar en una selección de cepas la homogeneidad de la región hipervariable del gen *fljB* que codifica cada factor, lo que se estudiará mediante la técnica de determinación no radiactiva de mutaciones puntuales en hebras sencillas de ADN (SSCP).

Los cebadores que se diseñen para la generación de amplicones específicos de los distintos factores antigénicos, se probarán en una selección de cepas representativa de los serotipos más frecuentemente aislados en España.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILLANUEVA VICO, NIEVES

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 11.760 **Duración:** 3 años

TÍTULO: INTERACCIÓN DE LAS PROTEÍNAS P Y N DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRSH) CON COMPONENTES VIRALES Y CELULARES

PALABRAS CLAVE: VRSH, PROTEÍNAS P Y N, FOSFORILACIÓN, MICROFILAMENTOS, INTERACCIÓN

CÓDIGO UNESCO: 2402.08

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

El virus respiratorio sincitial humano (VRSH), es un Parmyxovirus del género Pneumovirus. Es el agente causal del mayor número de afecciones agudas del tracto respiratorio inferior que motivan la hospitalización de niños menores de dos años.

Hasta el momento no se dispone de vacuna y problemas tales como la inmadurez del sistema inmune de los niños afectados (edad media 2 meses), la presencia de anticuerpos neutralizantes de origen materno en su sangre y la variabilidad antigénica del virus, entre otros, hacen pensar que su consecución no sea tarea fácil.

Por tanto, es necesario determinar, a nivel molecular, la función que las distintas proteínas virales desempeñan en el ciclo de crecimiento viral, a fin de determinar etapas del mismo que puedan ser interferidas específicamente por compuestos antivirales.

Con este objetivo nos propusimos estudiar las interacciones que tienen lugar entre las proteínas P y N del virus y otros componentes, tanto del virus como de la célula huésped.

Nuestros resultados indican que la isoforma β de la actina celular se incorpora mayoritariamente, como componente interno, en las partículas virales del VRSH. La interacción de las nucleocápsidas con los microfilamentos celulares es dependiente de la interacción de dichas estructuras con la proteína viral matriz. Además la infección viral produce un aumento transitorio de la síntesis de β actina, que forma los filopodios a que se unen las partículas virales, al abandonar la célula infectada. Ulloa, L., Serra, R., Asenjo, A., Villanueva, N. (1998). Interactions between actin and human respiratory syncytial virus (HRSV). *Virus Res.* **53**, 13-25.

Las proteínas P y N del VRSH independientemente son capaces de interactuar con los microfilamentos celulares. La coexpresión solubiliza a la proteína N que expresada sola se localiza en la fracción de proteínas insolubles. Esta interacción P-N es independiente de la fosforilación de la proteína P.

En las células infectadas por el VRSH hay distintas poblaciones de proteína P que difieren en su localización celular, en su nivel de fosforilación y en la cantidad de proteína N a que se unen, lo que sugiere que la fosforilación de la proteína P aunque no es esencial, modula la interacción con la proteína N. Esta misma función, no esencial pero moduladora, parece tener la fosforilación de la proteína P cuando se determina la capacidad para transcribir y replicar de distintos variantes de proteína P con

sustituciones en los aminoácidos que se modifican. Villanueva, N., R. Hardy, A. Asenjo, Y. Qinghong and G. Wertz (2000). The bulk of human respiratory syncytial virus (HRSV) P phosphoprotein (P protein) is not essential but modulates RNA viral transcription and replication. *J. Gen. Virol.* **81**:123-133.

La fosforilación de estos residuos tampoco es esencial para la oligomerización de la proteína. Asenjo, A and N. Villanueva (2000). Regulated but not constitutive human respiratory syncytial virus (HRSV) P protein phosphorylation is essential for oligomerization. *FEBS Letters* **467**.279-284.

Hemos purificado y renaturalizado proteína N capaz de unir inespecíficamente RNA, observándose cambios en las propiedades de unión a RNA cuando la unión se hace en presencia de proteína P. La zona de unión de la proteína N a RNA reside entre los aminoácidos 250-360.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERCE GARRALETA, MARÍA DOLORES

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE SANIDAD AMBIENTAL

ENTIDAD FINANCIADORA: CM **Importe concedido:** 4.462 **Duración:** 3 años

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE INMISIÓN DE LOS PRINCIPALES CONTAMINANTES EMITIDOS POR LA INCINERADORA DE VALDEMINGÓMEZ. SU COMPARACIÓN CON ATMÓSFERAS URBANAS Y SUBURBANAS

PALABRAS CLAVE: CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA, INMISIÓN DE CONTAMINANTES

CÓDIGO UNESCO: 2501

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

Resultados Científicos:

Para metales pesados: Las concentraciones promedio de cada metal en cada campaña y estación, son del orden de los que la OMS señala como normales en zonas urbanas y suburbanas.

Las concentraciones más altas de metales pesados corresponden a Perales del Río, la estación situada en contra del viento predominante según el estudio base realizado por la incineradora de Valdemingómez sobre condiciones atmosféricas. Esto puede deberse a dos motivos diferentes:

- La existencia en las inmediaciones de Perales del Río de otra fuente contaminante que emita una apreciable cantidad de metales pesados.
- Las campañas de muestreo se realizaron en días en que la dirección del viento no fuera la indicada por la rosa de vientos incluida en el informe de la incineradora.

Para dioxinas y furanos: Los perfiles de las muestras analizadas no diferencian claramente los distintos ambientes: influenciado por incineradora, urbano y suburbano.

Las concentraciones medias de dioxinas y furanos de cada punto de muestreo, expresadas como Equivalente Tóxico Total (I-TEQ), están en el intervalo (37-389) fg I-TEQ/m³N. Las más altas corresponden a Perales del Río (Getafe).

Resultados tecnológicos:

- * Desarrollo e implantación de la técnica de captación, extracción y purificación de dioxinas y furanos en las muestras de aire ambiente.
 - * Con la experiencia obtenida, se tiene previsto solicitar un proyecto de desarrollo de una nueva norma española, para la determinación de dioxinas y furanos en aire ambiente.
-

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN SÁNCHEZ, FERNANDO JOSÉ

CENTRO: DIRECCIÓN

ENTIDAD FINANCIADORA: CICYT **Importe concedido:** 3.935 **Duración:** 2 años

TÍTULO: DETERMINACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN MODELO PARA LA INTEGRACIÓN DE INFORMACIÓN SOBRE INVESTIGACIÓN SANITARIA RESIDENTE EN BASES DE DATOS ACESIBLES VIA INTERNET/INTRANET

PALABRAS CLAVE: INTEGRACIÓN DE INFORMACIÓN

CÓDIGO UNESCO: 3325

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

Resultados Científicos:

- Determinación de una arquitectura informática, distribuida, orientada a objeto, para el acceso a bases de datos heterogéneas a través de Internet y creación de repositorios virtuales que puedan dar al usuario la sensación de estar trabajando con una única base de datos local. Este modelo, como se describe en la memoria, puede ser aplicado a otros dominios fuera del ámbito sanitario.
- Modelo de base de datos para la integración de datos genómicos y clínicos.

Resultados Tecnológicos

- PISTA - BIOTIC - Guía de recursos de interés en Bioinformática y Genómica que combina capacidades de buscador, índice taxonómico y palabras clave para el acceso a bases de datos.
 - Creación de un modelo de gestión del conocimiento, que permite establecer criterios para el filtrado semiautomático de información de interés para la investigación biomédica.
-

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DONADO CAMPOS, JUAN DE MATA

CENTRO: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 1.960 **Duración:** 3 años

TÍTULO: DISEÑO Y DESARROLLO DE UN AULA VIRTUAL PARA LA ENSEÑANZA DE LA EPIDEMIOLOGÍA

PALABRAS CLAVE: EPIDEMIOLOGÍA, EDUCACIÓN A DISTANCIA

CÓDIGO UNESCO: 3202

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

Objetivos: 1. Diseñar y desarrollar un aula virtual para la enseñanza/aprendizaje de la Epidemiología. 2. Evaluar cómo la utilización de las nuevas tecnologías de visualización afectan el rendimiento del sistema. 3. Evaluar el proceso de aprendizaje utilizando el sistema de aula virtual, basada en documentos dinámicos e interactivos hipertextuales, en comparación a la enseñanza presencial.

Los componentes del aula virtual serán: 1. Módulo de preguntas-respuestas/discusión. 2. Módulo de emisión/recepción de trabajos o exámenes. A su vez dividida en: a) el módulo del profesor; b) el módulo del alumno. 3. Módulo de materiales educativos. 4. Módulo de ejercicios. 5. Biblioteca virtual. 6 Módulo de información.

Esquema general el proceso de evaluación. Se realizará la evaluación de los siguientes aspectos: a) Del proceso de aprendizaje. b) De la satisfacción del usuario con el computador y con las interfaces del sistema. c) De las características técnicas del sistema.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: IÑESTA GARCÍA, ANTONIO

CENTRO: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 925 **Duración:** 1 año

TÍTULO: BENCHMARKING DEL PROCESO DE HOSPITAL DE DÍA DE PACIENTES CON VIH EN LA COMUNIDAD DE MADRID

PALABRAS CLAVE: BENCHMARKING, HOSPITAL DE DÍA, VIH

CÓDIGO UNESCO: 5909.99

RESUMEN:

Objetivos:

Establecer una guía de benchmarking de los procesos asistenciales de hospital de día y consultas externas de las unidades de pacientes con VIH en los hospitales de la Comunidad de Madrid.

Diseño:

Estudio comparativo y descriptivo.

Ámbito del estudio:

Unidades de VIH de Hospitales de la Comunidad de Madrid. Datos referidos al primer semestre de 1998.

Sujetos del estudio:

Pacientes de VIH.

Instrumentalización:

Se utilizaron bases de datos, programas de diagramas de flujo y de tabulación de encuestas (SPSS, CLEAR PROCESS ALL CLEAR PROCESS, BARBWIN).

Resultados:

Se elaboraron los diagramas de flujo de los procesos «Hospital de día y Consultas externas de pacientes con VIH», se establecieron indicadores y compararon los datos obtenidos para analizar las diferencias sustanciales que existen en el funcionamiento y práctica asistencial que inciden en la eficacia y la eficiencia de dichos procesos asistenciales en los hospitales de la Comunidad de Madrid.

Conclusiones:

La elaboración de una guía de benchmarking funcional permite a los profesionales disponer de información actualizada y de interés para la mejora continua de los procesos asistenciales de hospital de día y de consultas externas, facilitando el apoyo, adaptación y seguimiento de las necesidades asistenciales de los pacientes afectados por el virus de VIH y a la vez mejorando su calidad de vida.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAZARRASA ALVEAR, LUCÍA

CENTRO: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD

ENTIDAD FINANCIADORA: IMUJER **Importe concedido:** **Duración:** 2 años

TÍTULO: LA SALUD DE LA MUJER INMIGRANTE DE LA CAM: PERCEPCIÓN, ACCESIBILIDAD Y UTILIZACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD.

PALABRAS CLAVE: INMIGRACIÓN, SERVICIOS DE SALUD

CÓDIGO UNESCO: 3212; 6307; 6310.09

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

Los problemas de salud referidos son similares al patrón que podemos encontrar entre la población autóctona; en la mayoría de las ocasiones, estas molestias o patologías pueden estar derivando de los estilos de vida y del estrés producido por el propio proceso migratorio.

La salud autopercebida y autoreferida en nuestro estudio, es inferior al analizado entre la población española. Según los datos de la última Encuesta Nacional de Salud (1995), tenemos que un 66,5% de la población española considera que su salud ha sido en el último año muy buena o buena.

Hay un porcentaje elevado de mujeres marroquíes y ecuatorianas que consideran que se encuentran peor que en su país de origen. En concreto, la mujer ecuatoriana es la que tiene una percepción más negativa de su estado global de salud, y a la vez es la que declara más casos de morbilidad percibida. Esto puede ser debido a que llevan menos tiempo en España (media de 1,6 años), su situación administrativa no está regularizada y trabajan en condiciones laborales precarias e inestables.

La utilización de los servicios sanitarios en caso de enfermedad es alta, a excepción, sin embargo, de las mujeres ecuatorianas donde un 39,2% de la población no utilizó los servicios sanitarios la última vez que se sintió enferma. A su vez es la población que tiene una menor cobertura sanitaria de sistema público. Ello puede dar idea del tipo de asistencia que reciben, fundamentalmente en ONGs y Centros Municipales de Salud y no en los servicios del Insalud. La principal razón declarada por la población para «no utilizar» los servicios sanitarios es la incompatibilidad con los horarios laborales. La inestabilidad laboral, la falta de cobertura sanitaria y el exceso de horas de trabajo podría estar retrasando la asistencia.

El servicio sanitario más utilizado por las mujeres de origen Filipino y Marroquí es el centro de salud del Insalud y por la mujer Ecuatoriana el centro municipal de salud y las ONGs. Esto es un claro reflejo de la distinta situación administrativa que tienen estas mujeres.

La utilización de los servicios ginecológicos en general es baja, y se observa que culturalmente están poco aceptados por la población. Entre las mujeres que no los utilizan, la principal razón reportada es que los servicios ginecológicos son (los utilizan como) centros asistenciales en caso de enfermedad, pero no los perciben como centros de prevención. Sin embargo, según los datos recogidos entre informantes claves,

las mujeres latinoamericanas (en este caso Ecuador) utilizan con rapidez y cierta frecuencia los servicios ginecológicos en España (teniendo en cuenta el ratio «tiempo en España-utilización de servicios»), dando muestras de comportamientos preventivos.

El porcentaje de accidentes no es alto, pero son cifras superiores a las desprendidas en la Encuesta Nacional de Salud. Los últimos datos que tenemos en población española, indican que el porcentaje de personas accidentadas entre 25-44 años de edad fue de 8,2% frente al 16,8% de las mujeres inmigrantes estudiadas.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAZARRASA ALVEAR, LUCÍA

CENTRO: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 550 **Duración:** 1,5 años

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE NECESIDADES SOCIO-SANITARIAS DE LA POBLACIÓN INMIGRANTE MARROQUÍ EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID.

PALABRAS CLAVE: INMIGRANTES MARROQUÍES, UTILIZACIÓN DE SERVICIOS, NECESIDADES SOCIO-SANITARIAS.

CÓDIGO UNESCO: 3212;6307; 6310.09

RESUMEN:

Objetivos:

1. Describir las necesidades socio-sanitarias y el estado de salud de la población inmigrante marroquí residente en la CM. 2. Identificar las barreras de accesibilidad y utilización de los servicios sanitarios de esta población. 3. Proponer estrategias para mejorar la cobertura de las necesidades socio-sanitarias y el estado de salud de esta población.

Diseño:

Estudio descriptivo de las necesidades socio-sanitarias de la población inmigrante marroquí residente en la CM.

Ámbito:

Inmigrantes en situación regularizada y no regularizada, residentes en la CM.

Instrumentalización:

1. Cuestionario general validado que recoge información sociodemográfica, estado de salud, salud percibida, utilización y accesibilidad de servicios sanitarios. 2. Entrevistas en profundidad con inmigrantes marroquíes y entrevistas semiestructuradas con personas clave, líderes de asociaciones de inmigrantes, personal sanitarios, personal de ONG...

Determinaciones:

Características sociodemográficas de la población marroquí residente en la CM, estado de salud, patrones de utilización de servicios sanitarios, posibles barreras que dificulten la accesibilidad.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OTEO OCHOA, LUIS ÁNGEL

CENTRO: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD

ENTIDAD FINANCIADORA: CM **Importe concedido:** 800 **Duración:** 2 años

TÍTULO: INDICADORES CLAVE EN LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD HOSPITALARIA.

PALABRAS CLAVE: HOSPITALES, INDICADORES DE CALIDAD

CÓDIGO UNESCO: 5909.99

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

Elaboración y adaptación de indicadores de calidad hospitalarios al modelo EFQM de Excelencia.

Elaboración y validación del cuestionario al Modelo EFQM de Excelencia, creando así un sistema de información específico para la dirección y gestión hospitalaria a nivel meso y micro (unidades clínicas), y unos criterios apropiados para la evaluación comparada de perfiles y ratios de mejora en los Criterios Agentes del Modelo.

Establecimiento de las métricas de rendimiento más apropiadas en aquellos indicadores cuantificables para informar de los progresos en las mejoras propuestas, tanto a nivel de procesos de innovación organizativa como de gestión.

Demostración teórico-práctica de la pertinencia del método Delphi, en el análisis y evaluación de los datos y criterios aportados por el panel de expertos.

Obtención de 86 indicadores consensuados con alto grado de acuerdo clasificados según los nueve Criterios Agentes del Modelo EFQM de Excelencia y 19 subapartados de Procesos operativos, con un nivel de exigencia de acuerdo igual o superior al 90%.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OTEO OCHOA, LUIS ÁNGEL

CENTRO: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 550 **Duración:** 1 año

TÍTULO: CALIDAD TOTAL Y AUTOEVALUACIÓN EN HOSPITALES DEL INSALUD. GESTIÓN PROPIA SEGÚN MODELO EUROPEO DE LA EUROPEAN FOUNDATION FOR QUALITY MANAGEMENT.

PALABRAS CLAVE: CALIDAD TOTAL, AUTOEVALUACION, MODELO EUROPEO, HOSPITALES.

CÓDIGO UNESCO: 5909.99

RESUMEN:

Objetivo:

Describir las diferencias en el grado de desarrollo de los criterios agentes del Modelo Europeo para la Gestión de la Calidad Total en los Hospitales del ámbito INSALUD Gestión Propia.

Diseño:

Estudio descriptivo.

Ámbito del estudio:

Hospitales del INSALUD.

Instrumentalización:

Bases de Datos y programa estadístico SPSS/PC.

Resultados más relevantes:

14 Hospitales participantes obtuvieron puntuaciones globales del Modelo Europeo superiores al 80%.

El más alto nivel de desarrollo se obtuvo en los criterios «satisfacción del cliente» (media 83,20; DT: 17,28) y «procesos» (media: 79,34; DT: 16,19).

Los criterios con más bajo nivel de desarrollo correspondieron a los criterios «Impacto en la sociedad» (media 43,36; DT: 29,79) y «satisfacción del personal» (media: 51,04; DT: 26,54).

Conclusiones:

Existen diferencias en el desarrollo del Modelo Europeo en los Hospitales estudiados, obteniendo un mayor nivel de desarrollo los hospitales de mayor número de camas y complejidad.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEREIRA CANDEL, JOAQUÍN

CENTRO: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD

ENTIDAD FINANCIADORA: JCCLM **Importe concedido:** 382 **Duración:** 2,5 años

TÍTULO: ESTUDIO DE LA VALIDEZ Y FIABILIDAD DEL MÉTODO PERSON TRADE-OFF PARA MEDIR LA DISCAPACIDAD ASOCIADA A DIFERENTES ENFERMEDADES Y LESIONES.

PALABRAS CLAVE: DISCAPACIDAD, ESCALA VISUAL ANALÓGICA, INTERCAMBIO TEMPORAL INDIVIDUAL

CÓDIGO UNESCO: 3201.99

RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio, Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Resultados, Conclusiones)

Resultados y conclusiones más relevantes:

Los resultados obtenidos con los tres métodos diferían para los estados de salud analizados.

Aceptabilidad: la Escala Visual Analógica (VAS) y el Intercambio Temporal Individual (TTO) son métodos bien aceptados pero se obtienen valores dispares en la valoración de los estados de salud, sobre todo en los estados de severidad leve y moderada (valores del VAS mucho más elevados). El método de Intercambio de Personas, a pesar de las modificaciones y mejoras introducidas en el protocolo presentó menos aceptabilidad y valores de discapacidad mucho más bajos que los otros dos métodos.

Fiabilidad test-retest: Con los resultados del primer panel, se realizó un test-retest para analizar la estabilidad de los resultados del método PTO, que resultó ser baja (coeficiente de Spearman = 0.45).

Valoración ordinal de los resultados: Comparando la ordenación de estados de salud obtenida con la escala visual analógica (VAS), con la de los de los otros dos métodos, se observó una buena correlación (Spearman mayor de 0.7 en todos los paneles).

Valoración de las propiedades de intervalo: De los resultados de nuestro estudio se desprende que el VAS carece de propiedades de intervalo. Esto hace necesario utilizar otros métodos con propiedades cardinales. El TTO muestra mayor consistencia en las relaciones cardinales en todos los paneles que el PTO. Del estudio de las propiedades de intervalo se desprende la diferente naturaleza de las valoraciones según el método utilizado.

Ventajas y desventajas de un método frente a otro: El VAS es el método más sencillo y aceptable, útil para la ordenación de los estados de salud, pero carece de propiedades de intervalo. Esto, unido a su falta de perspectiva social, lo hace inadecuado para su aplicación en estudios de coste efectividad y para el establecimiento de prioridades.

El PTO, aunque tiene una perspectiva social e incorpora el componente distributivo de la salud entre los individuos, presenta problemas de aceptabilidad. Además, su fiabilidad es reducida (test-retest) y la consistencia de los valores obtenidos es también baja. El TTO descubre las preferencias individuales y presenta claras propiedades de intervalo. En este sentido, resulta un buen método para la elección de intervenciones en

función de las preferencias de los enfermos. Sin embargo, no tiene una perspectiva social y muestra cierta incapacidad para asignar valores a las discapacidades leves. Una modificación del TTO que incorpore la perspectiva poblacional, que proponga un intercambio entre ganar años con salud normal y ganar o evitar años vividos con discapacidad, puede ser, a nuestro entender, el método más adecuado para establecer valores de discapacidad que puedan utilizarse para el cálculo de Esperanzas de vida ajustadas por niveles de salud y Años de vida perdidos por discapacidad. En dicho sentido dirigiremos nuestras futuras investigaciones.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORENO CASBAS, TERESA

CENTRO: SUBDIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 1.160 **Duración:** 2 años

TÍTULO: ENCUESTA SOBRE LOS CONOCIMIENTOS DE LOS PROFESIONALES DE ENFERMERÍA EN RELACIÓN CON LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA

PALABRAS CLAVE: TUBERCULOSIS, MANTOUX, ENFERMERÍA, TUBERCULINA, PRACTICA CLÍNICA

CÓDIGO UNESCO: 2034

RESUMEN:

Objetivo:

Determinar el conocimiento existente entre el personal de enfermería, que desarrolla su actividad en Atención Primaria, sobre la prueba de intradermorreacción de Mantoux, de acuerdo a la Guía de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER).

Diseño:

Estudio descriptivo.

Ámbito:

Centros de Atención Primaria de Salud ubicados en el territorio nacional.

Sujetos del estudio:

Profesionales de enfermería que trabajan en Centros de Atención Primaria y que realizan como parte de su trabajo habitual la prueba de la Tuberculina.

Instrumentación:

Cuestionario autoadministrado a cada uno de los sujetos de estudio bajo la observación directa de un investigador en cada uno de los centros de Atención Primaria, seleccionados al azar de entre todos los centros del territorio nacional.

Determinaciones:

Se estudia el conocimiento en términos de práctica correcta relacionada con la conservación de la tuberculina, así como, con la administración, lectura e interpretación de la prueba de la tuberculina. Por otra parte se establecen los factores que influyen en el nivel de conocimientos sobre la prueba de la tuberculina de los profesionales de enfermería que desarrollan su actividad en Atención Primaria.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN ARRIBAS, M.^a CONCEPCIÓN

CENTRO: SUBDIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 180 **Duración:** 1 año

TÍTULO: *ENCUESTA SOBRE LOS CONOCIMIENTOS DE LOS PROFESIONALES DE ENFERMERÍA EN RELACIÓN CON LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA.*

PALABRAS CLAVE: TUBERCULOSIS, MANTOUX, ENFERMERÍA, TUBERCULINA, PRÁCTICA CLÍNICA.

CÓDIGO UNESCO: 2034

RESUMEN:

Objetivo:

Determinar el conocimiento existente entre el personal de enfermería, que desarrolla su actividad en Atención Primaria, sobre la prueba de intradermorreacción de Mantoux, de acuerdo a la Guía de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER).

Diseño:

Estudio descriptivo.

Ámbito:

Centros de Atención Primaria de Salud ubicados en el territorio nacional.

Sujetos de estudio:

Profesionales de enfermería que trabajan en Centros de Atención Primaria y que realizan como parte de su trabajo habitual la Prueba de la Tuberculina.

Instrumentación:

Cuestionario autoadministrado a cada uno de los sujetos de estudio bajo la observación directa de un investigador en cada uno de los centros de Atención Primaria, seleccionados al azar de entre todos los centros del territorio nacional.

Determinaciones:

Se estudia el conocimiento en términos de práctica correcta relacionado con la conservación de la tuberculina, así como, con la administración, lectura e interpretación de la prueba de la tuberculina. Por otra parte se establecen los factores que influyen en el nivel de conocimientos sobre la prueba de la tuberculina de los profesionales de enfermería que desarrollan su actividad en Atención Primaria.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: POSADA DE LA PAZ, MANUEL

CENTRO: FONDO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA

ENTIDAD FINANCIADORA: FIS **Importe concedido:** 24.600 **Duración:** 3 años

TÍTULO: ANÁLISIS DE UNA SERIE DE CASOS DE FALLECIDOS DE LA COHORTE DEL SAT. ESTUDIO SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO DE MUERTE Y DE LA VALIDEZ DE LA CAUSA DE MUERTE REFLEJADA EN LOS CERTIFICADOS OFICIALES DE DEFUNCIÓN

PALABRAS CLAVE: SÍNDROME DEL ACEITE TÓXICO: CERTIFICADO DE DEFUNCIÓN.

CÓDIGO UNESCO: 3202; 3203

RESUMEN:

Introducción:

La epidemia conocida como Síndrome del Aceite Tóxico que tuvo lugar en España en 1981, ha causado 20.096 enfermos y más de 2.000 fallecidos. Durante el periodo comprendido entre el 1 de Mayo de 1981 y el 31 de Diciembre de 1995 se registraron 1.778 fallecimientos. Sin embargo, ignoramos si la información especificada en los certificados de defunción nos suministra toda la información sobre la causa real de fallecimiento.

Objetivo:

1) El Objetivo de este estudio es analizar todos los datos de mortalidad disponibles de los pacientes del SAT. 2) Medir la relación entre la causa de muerte obtenida de los certificados de defunción oficiales (CDO) y la causa de muerte que se desprende de las historias clínicas (HC). 3) Analizar los factores de riesgo de los fallecimientos atribuibles al SAT.

Ámbito:

Todos los pacientes de SAT fallecidos durante el periodo de 1 de Mayo de 1981 al 31 de Diciembre de 1995.

Diseño:

Estudio descriptivo observacional.

Resultados:

Al cierre de la memoria final solo se han logrado localizar el 69.9% de las HCs, debido a problemas internos en los archivos de los hospitales. Los datos que ofrece esta información clínica es que el SAT como causa de muerte, tiene una sensibilidad alrededor del 60% aunque su especificidad es cercana al 95%. Otras causas de muerte como cáncer y enfermedad cardio-vascular mantienen cifras de especificada similares al SAT, si bien la sensibilidad es superior al 70%. En relación a los factores de riesgo el ser mujer y menor de 39 años en el momento de la intoxicación supone un mayor riesgo para fallecer de SAT.

ÍNDICE POR PALABRAS CLAVE

- ACTIVIDAD BACTERICIDA: 32
ALIMENTOS: 10
ANTIBIÓTICOS: 9
ANTICUERPO MONOCLONAL: 47
ANTICUERPO POLICLONAL: 47
ANTICUERPOS MONOCLONALES: 33
ANTIFÚNGICOS: 46
ANTIGENICIDAD: 41
ANTÍGENO FLAGELAR: 49
ANTÍGENOS RECOMBINANTES: 29
ANTROPONOSIS: 44
ASTROVIRUS: 47
AUTOEVALUACION: 60
BASES DE DATOS: 7
BENCHMARKING: 55
BIOLOGÍA MOLECULAR: 41
C. BURNETII: 48
CA125: 26
CALIDAD TOTAL: 60
CALIDAD: 8
CÁNCER DE ENCÉFALO: 17
CÁNCER DE PULMÓN: 26
CÁNCER: 18, 28
CDNA: 39
CEA: 26
CENTRALES NUCLEARES: 18
C-ERBB-2: 26
CERTIFICADO DE DEFUNCIÓN: 61
CISTICERCOSIS: 39
CLORANFENICOL: 10
COINFECCIÓN: 29
COMPOSICIÓN PROTEICA: 47
CONDUCTAS SEXUALES DE RIESGO: 24
CONGÉNITA: 34, 37
CONSENTIMIENTO INFORMADO: 8
CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA: 52
CONTROL: 45
CORRELACIÓN IN VITRO: 46
CORRELACIÓN IN VIVO: 46
CUMARINAS: 13
DIAGNÓSTICO: 31, 34, 37, 39
DIETA: 21
DISCAPACIDAD: 61
DNA: 39
DONANTES DE SANGRE: 42
EAE: 11
EDUCACIÓN A DISTANCIA: 54
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR: 21
ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA: 19
ENFERMERÍA: 63, 64
ENZIMOINMUNOENSAYO: 32
EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR: 14
EPIDEMIOLOGÍA: 17, 18, 23, 54
ESCALA VISUAL ANALÓGICA: 61
ESPECIFICIDAD DE RANGO DE HUÉSPED:
15
ESTABILIDAD: 10
EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANI-
TARIAS: 7
FIEBRE Q: 48
FLJB: 49
FLUORQUINOLONAS: 13
FOSFORILACIÓN: 15, 50
GDNF-RALFA: 16
GENES RET: 16
GESTANTE: 34, 37
GUILLAIN-BARRÉ: 23
GUINEA ECUATORIAL: 45
HEPATITIS C: 42
HEPATITIS: 42
HIPERPARATIROIDISMO: 16
HMA: 14
HOMBRES HOMO/BISEXUALES: 24
HOMOCISTEÍNA: 23
HOSPITAL DE DIA: 55
HOSPITALES: 59, 60
HTLV-II: 43
INCIDENCIA: 19, 34, 37
INDICADORES DE CALIDAD: 59
INFECCIÓN POR VIH: 24
INMIGRACIÓN: 56
INMIGRANTES MARROQUÍES: 58
INMISIÓN DE CONTAMINANTES: 52
INMUNIDAD CELULAR: 30
INTEGRACIÓN DE INFORMACIÓN: 53
INTERACCIÓN: 50
INTERCAMBIO TEMPORAL INDIVIDUAL:
61
ISOFORMAS DE HSOS1: 16
K-RAS: 26
LECHE: 9
LEISHMANIA INFANTUM: 30

LEISHMANIASIS CANINA: 30
LEISHMANIASIS: 29, 44
LETALIDAD: 19
LINFOCITOS T: 11
LISAVIRUS: 36
MALARIA: 31
MANTOUX: 63, 64
MARCADORES: 28
MICROFILAMENTOS: 50
MODELO EUROPEO: 60
MOLÉCULAS CLASE IB: 12
MORTALIDAD: 17
MOSQUITEROS DE CAMA: 45
MURCIÉLAGOS: 36
NECESIDADES SOCIO-SANITARIAS: 58
NEUMOCOCO: 13
NEUMOCOCOS: 33
ONCOGENES: 28
P. FALCIPARUM: 31
P53: 24
PALUDISMO: 45
PCR: 28, 29, 31, 36, 48
PENICILINAS: 10
PÉPTIDOS RECOMBINANTES: 39
PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS: 44
POLIRRADICULITIS: 23
PRACTICA CLÍNICA: 63, 64
PRÁCTICAS DE RIESGO: 14
PROTECCIÓN: 33, 39
PROTEÍNAS P Y N: 46
RABIA: 36
RADIACIONES IONIZANTES: 18
RAMM: 14
RATAS: 41
RECIDIVA: 24
REGISTROS: 7
REGRESIÓN DE COX: 24
REINFECCIÓN: 14
RESIDUOS: 9, 10
RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS: 13
RESISTENCIAS: 31
SALMONELLA: 49
SALUD PÚBLICA: 23
SATISFACCIÓN DEL MÉDICO: 8
SATISFACCIÓN DEL PACIENTE: 8
SECUENCIACIÓN: 14
SEROCONVERSIÓN: 32
SEROLOGÍA: 29, 48
SERVICIOS DE SALUD: 56
SÍNDROME DEL ACEITE TÓXICO: 61
SISTEMAS DE INFORMACIÓN: 7
SUPERVIVENCIA: 24
TELEDETECCIÓN: 17
TIROSINA: 12
TOXOPLASMOSIS: 34, 37
TRIQUINOSIS: 39
TUBERCULINA: 63, 64
TUBERCULOSIS: 63, 64
UNIÓN A RNA: 15
UTILIZACIÓN DE SERVICIOS: 58
VIH: 55
VIH-1: 14
VRSH: 50
XENODIAGNÓSTICO: 44
