

# Memoria 2010



Hospital Clínic - Universitat de Barcelona





# CRESIB Memoria 2010



# Índice

<b>Órganos de gobierno</b> .....	5
<b>Introducción</b> .....	6
<b>Organigrama</b> .....	8
<b>Hechos y cifras</b> .....	10
<b>Organización científica</b> .....	12
<b>Programas de investigación</b> .....	18
Malaria.....	18
Enfermedades importadas.....	22
VIH/sida y enfermedades de transmisión sexual.....	24
Infecciones víricas y bacterianas.....	26
<b>Áreas de investigación</b> .....	28
Salud pública.....	28
Antropología médica.....	30
Salud materna y reproductiva.....	32
Interacciones huésped-patógeno.....	34
<b>Plataformas de apoyo a la investigación</b> .....	36
Unidad de Bioestadística y Ensayos Clínicos.....	36
Colaboraciones internacionales en investigación.....	37
<b>Educación y formación</b> .....	38
<b>Publicaciones</b> .....	44
<b>Personal</b> .....	52
<b>Organismos financiadores</b> .....	55



### **Patronato**

#### **Presidenta**

**Marina Geli Fàbrega**

Consejera de Salud  
Departamento de Salud  
Generalidad de Cataluña

#### **Vicepresidente primero**

**Josep Huguet Biosca**

Consejero de Innovación,  
Universidades y Empresa  
Departamento de Innovación,  
Universidades y Empresa  
Generalidad de Cataluña

#### **Vicepresidente segundo**

**Dídac Ramírez Sarrió**

Rector  
Universidad de Barcelona

#### **Vicepresidente tercero**

**Raimon Belenes Juárez**

Director general  
Hospital Clínic de Barcelona

#### **Miembros designados:**

**Antoni Plasència Taradach**

Director general de Salud Pública  
Departamento de Salud  
Generalidad de Cataluña

**Joan Majó Roca**

Comisionado de Universidades e  
Investigación  
Departamento de Innovación,  
Universidades y Empresa  
Generalidad de Cataluña

#### **Miembros asociados:**

**Pere Mir Puig**

Presidente  
Fundación CELLEX

#### **Secretaría**

**Joan Roca Acín**

Presidente de la Junta de  
Gobierno del consorcio IDIBAPS  
Dirección General de Investigación  
Departamento de Innovación,  
Universidades y Empresa  
Generalidad de Cataluña

### **Junta de Gobierno**

#### **Presidente**

**Antoni Plasència Taradach**

Director general de Salud Pública  
Departamento de Salud  
Generalidad de Cataluña

#### **Josep Maria Piqué Badia**

Director médico  
Hospital Clínic de Barcelona

#### **Ramon Gomis de Barbarà**

Director de investigación del  
IDIBAPS  
Hospital Clínic de Barcelona

#### **Jordi Alberch Vié**

Vicerrector de investigación  
Universidad de Barcelona

#### **Miquel Gómez Clarés**

Secretario de Estrategia y  
Coordinación  
Departamento de Salud  
Generalidad de Cataluña

#### **Ramon Moreno Amich**

Director general de investigación,  
Programa CERCA  
Departamento de Innovación,  
Universidades y Empresa  
Generalidad de Cataluña

#### **Jordi Segarra Pijuán**

Fundación CELLEX

#### **Secretaría**

**Joan Roca Acín**

Presidente de la Junta de Gobierno  
del consorcio IDIBAPS  
Dirección General de Investigación  
Departamento de Innovación,  
Universidades y Empresa  
Generalidad de Cataluña

## Introducción



Casi cinco años después de su creación, el CRESIB (Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona) se ha consolidado como uno de los centros más relevantes en el campo de la investigación en salud global, tanto a escala nacional como internacional. El 2010 ha sido un año de fortalecimiento de nuestra estructura científica, con la adscripción de nuevos *research professors* vinculados a nuestras instituciones patronas como los profesores Jordi Vila, Tomàs Pumarola, Toni Trilla y Jaume Ordi. También se ha incorporado al equipo el Dr. Ivo Mueller a través de un *joint appointment* con el Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research (WEHI, Australia). De este modo se refuerzan las áreas de investigación en infecciones víricas y bacterianas, en salud pública y en malaria.

La ampliación de la estructura científica del CRESIB ha sido fruto de la implementación del Plan Estratégico 2010-2013. Con este nuevo plan, el CRESIB ha pasado de tener una estructura vertical con cuatro programas, a una estructura matricial que promueve la multidisciplinariedad entre las diferentes áreas de investigación. El objetivo de esta estructura matricial es, en definitiva, conseguir un mayor impacto a la hora de mejorar la salud de las poblaciones más vulnerables.

El 2010 también ha sido un año en el que, una vez más, el CRESIB ha demos-



trado un alto nivel científico y técnico. La producción científica del centro ha crecido continuamente en los últimos años aumentando el volumen y el índice de impacto de sus publicaciones. La productividad de nuestro centro ha sido reconocida por la Oficina de Coordinación en Investigación e Innovación de la Generalidad de Cataluña (OCRI), que en su informe *Anàlisi comparativa internacional de la producció científica dels agents de recerca de Catalunya: una visió de sistema* (Análisis comparativo internacional de la producción científica de los agentes de investigación de Catalunya: la visión de un sistema), considera al CRESIB el segundo mejor centro de investigación de Cataluña en términos de impacto normalizado en el periodo estudiado (2004-2008).

El CRESIB colabora ya con más de 100 centros de 40 países. El conocimiento que ha generado le posiciona como uno de los principales asesores y consultores en temas de salud global en España y en la escena internacional. Entre otros, el CRESIB lideró en el 2010 un proceso consultivo sin precedentes que, bajo los auspicios de la iniciativa Agenda de Investigación para la Erradicación de la Malaria (malERA, por sus siglas en inglés), reunió a más de 250 científicos de 36 países distintos con el objetivo de identificar la investigación y las herramientas necesarias para una posible erradicación de la malaria. Tras más de veinte reuniones y un intenso debate,

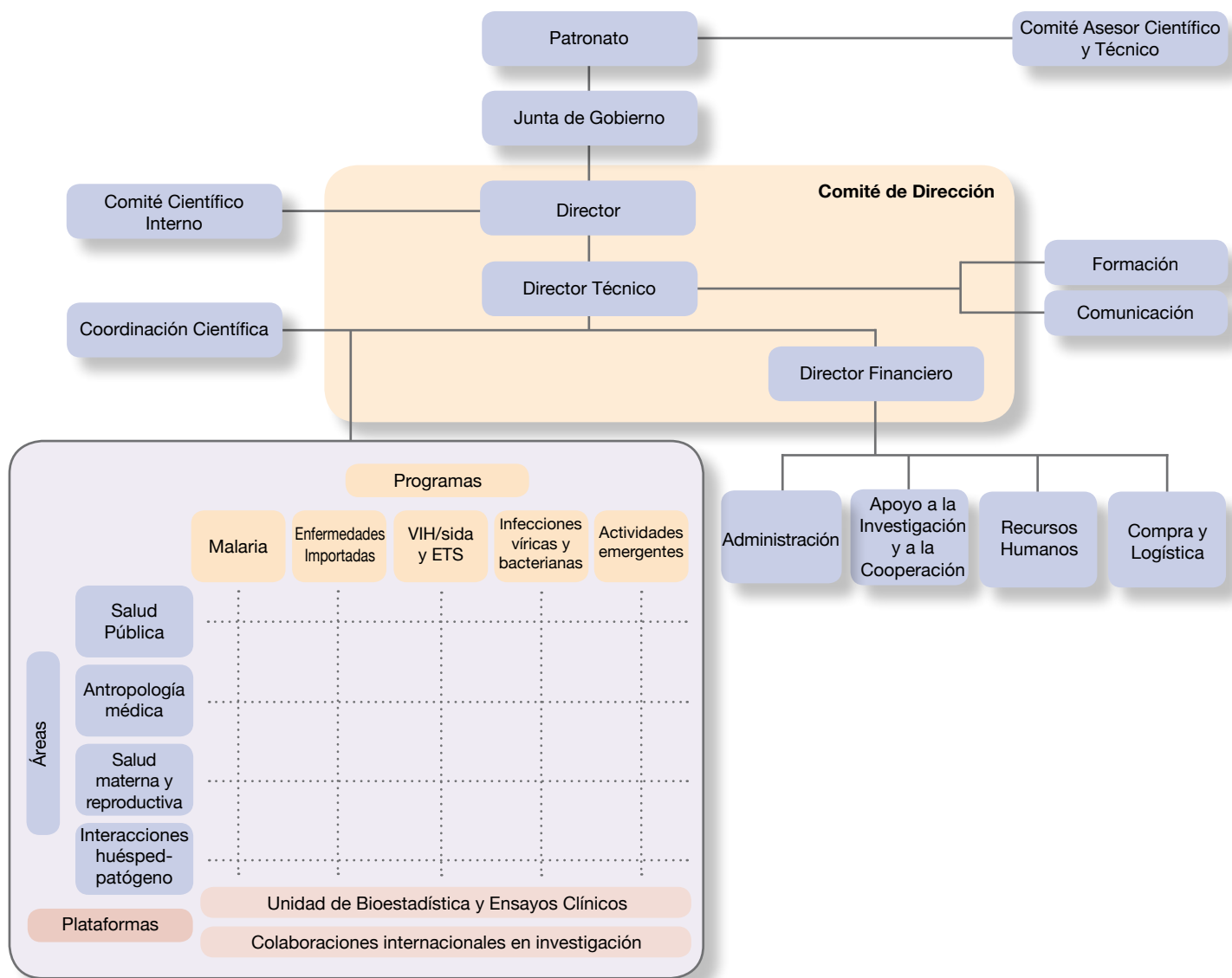
sus resultados verán la luz a principios del 2011 en un número especial de la revista *PLoS Medicine*.

El año 2010 ha supuesto también el nacimiento del Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal), una nueva institución creada por el Gobierno español, la Generalidad de Cataluña, la Fundación La Caixa, la Universidad de Barcelona y el Hospital Clínic de Barcelona, que tiene por objetivo consolidar un centro de excelencia en salud global en el cual el CRESIB se erige como la columna vertebral del área de investigación. ISGlobal trata de contribuir a mejorar la salud y el desarrollo de las poblaciones más vulnerables a través de la creación, gestión, transmisión y aplicación del conocimiento en salud global.

Nos esperan muchos retos los próximos años. Se aproxima un futuro incierto en un contexto de profunda crisis económica y de recortes, en el que posiblemente disminuirán los recursos y se tendrá que optar por diversificar las líneas de financiación para mantener la investigación. Esperemos que la notable capacidad que ha tenido el CRESIB para atraer fondos competitivos sea una garantía para la continuidad de nuestro proyecto.

**Pedro L. Alonso**  
Director

# Organigrama



## Comité Asesor Científico y Técnico (STAC)

El Comité Asesor Científico y Técnico (STAC, por sus siglas en inglés) está formado por once investigadores externos de reconocido prestigio en el campo de la salud internacional, designados por el Patronato del CRESIB. La labor del comité compren-

de el asesoramiento y la evaluación de las actividades científicas y los programas de investigación que lleva a cabo el CRESIB, incluyendo la adopción de estrategias, la selección de personal de investigación y la evaluación del plan estratégico.



**Dr. José Alcamí**

Jefe de la Unidad de Inmunopatología del sida  
Centro Nacional de Microbiología  
Instituto de Salud Carlos III  
Madrid (España)

**Dr. Mariano Esteban**

Director  
Centro Nacional de Biotecnología  
Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)  
Madrid (España)

**Dra. María C. Freire**

Presidenta  
Fundación Lasker  
Nueva York (EE. UU.)

**Dr. Federico Gómez de las Heras**

Exdirector VP (jubilado)  
Diseases of the Developing  
World Drug Discovery  
GlaxoSmithKline  
Tres Cantos, Madrid (España)

**Dra. Marie-Paule Kieny**

Directora  
Iniciativa para la Investigación de Vacunas  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra (Suiza)

**Dr. Vicente Larraga**

Director  
Centro de Investigaciones Biológicas  
Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)  
Madrid (España)

**Prof. Myron M. Levine**

Director y *Grollman distinguished professor*  
Centro para el Desarrollo de Vacunas  
Facultad de Medicina  
Universidad de Maryland  
Baltimore (EE. UU.)

**Prof. David Mabey**

Profesor de Enfermedades Transmisibles  
Unidad de Investigación Clínica  
London School of Hygiene and Tropical  
Medicine (LSHTM)  
Londres (Reino Unido)

**Dr. José Nájera**

Exdirector del Programa de Enfermedades Tropicales  
(Programa de la Malaria)  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra (Suiza)

**Dra. Regina Rabinovich**

Directora de Enfermedades Infecciosas  
Programa de Salud Global  
Fundación Bill y Melinda Gates  
Seattle (EE. UU.)

**Prof. Marcel Tanner**

Profesor y director  
Swiss Tropical and Public Health Institute  
Basilea (Suiza)

**Comité de Dirección**

- Director:  
Prof. Dr. Pedro L. Alonso Fernández
- Directora técnica:  
Profr<sup>a</sup>. Dra. Núria Casamitjana Badia
- Directora económica y financiera:  
Sra. Margarita Sala

**Comité Científico Interno (ISC)**

El Comité Científico Interno (ISC, por sus siglas en inglés) es un organismo interno que asesora al Comité de Dirección del CRESIB sobre cuestiones científicas. Está formado por el director, el director técnico, los *research professors*, los *associate research professors* y el coordinador científico, quien, a su vez, se encarga de la Secretaría. Las principales funciones del comité son las siguientes:

- Valorar las propuestas de investigación para garantizar que son coherentes con los objetivos del centro y compatibles con su programa científico.
- Participar en la selección del personal de investigación candidato a ocupar un puesto de trabajo o a recibir una beca del CRESIB.

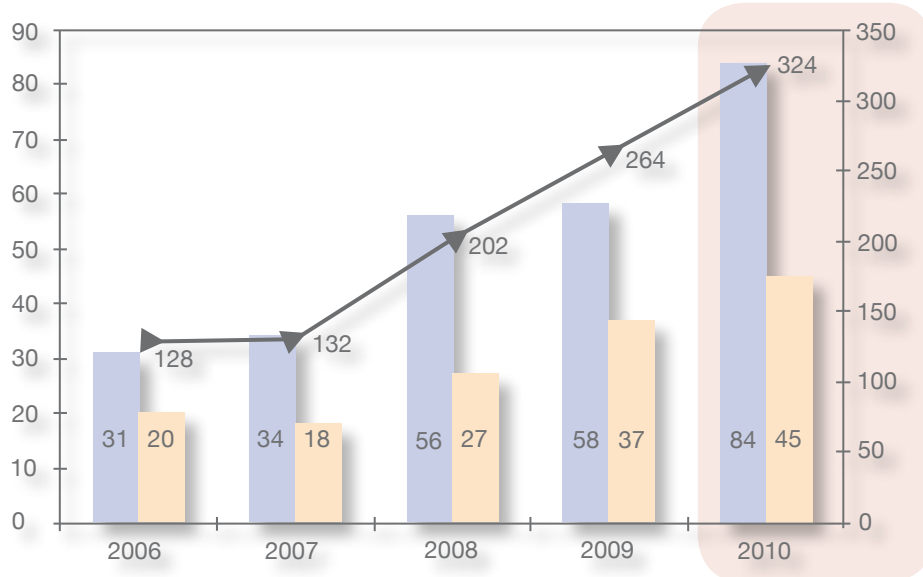
El comité también sirve como foro de debate y de actualización con los investigadores principales sobre cuestiones científicas importantes relacionadas con el centro.

Durante el año 2010, el comité ha estado formado por los siguientes miembros:

Dr. Pedro L. Alonso, Dra. Núria Casamitjana, Dr. Hernando A. del Portillo (presidente hasta octubre 2010), Dr. Edward B. Hayes (presidente a partir de octubre 2010), Dr. Joaquim Gascón, Dr. Robert Pool, Dra. Clara Menéndez, Dr. John J. Aponte, Dr. Jordi Vila, Dr. Tomàs Pumarola, Dr. Jaume Ordi y Dr. Antoni Trilla.

## Hechos y cifras

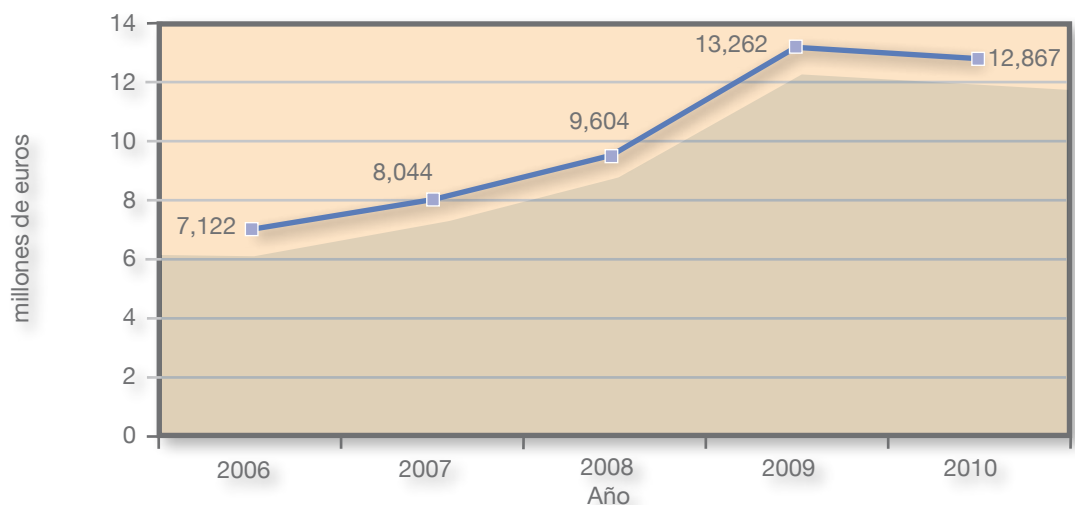
### Publicaciones del CRESIB



- Número de artículos
- Número de artículos en el primer cuartil
- Factor de impacto

Número de artículos, factor de impacto y artículos en el primer cuartil de especialidad publicados por los investigadores del CRESIB desde su fundación.  
 NOTA: se han incluido artículos de los investigadores adscritos al CRESIB desde enero de 2010, procedentes de las instituciones patronas, e independientemente de la afiliación indicada por los autores del artículo.

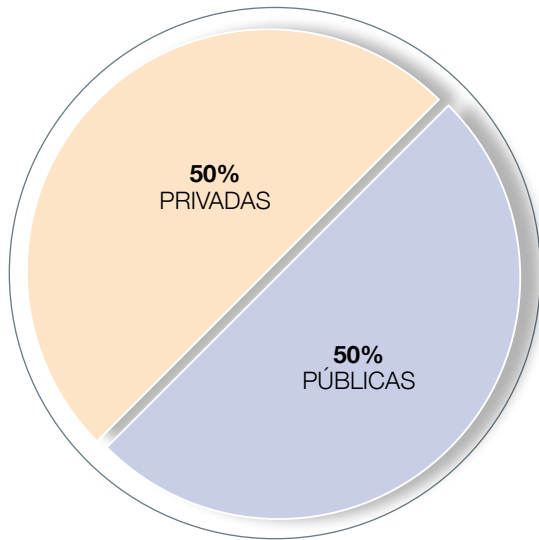
### Financiación de la Investigación



Evolución del presupuesto anual ejecutado del CRESIB desde su fundación. El centro se financia con fondos de investigación sanitaria internacional (fondos competitivos y estructurales) concedidos al CRESIB, a sus instituciones patronas (Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, Universidad de Barcelona) y a la Fundación Clínic para la Investigación Biomédica (FCRB), que actúa como organización responsable de la gestión de dichos fondos.  
 NOTA: después de la auditoría pueden producirse cambios en los datos que corresponden al año 2010.

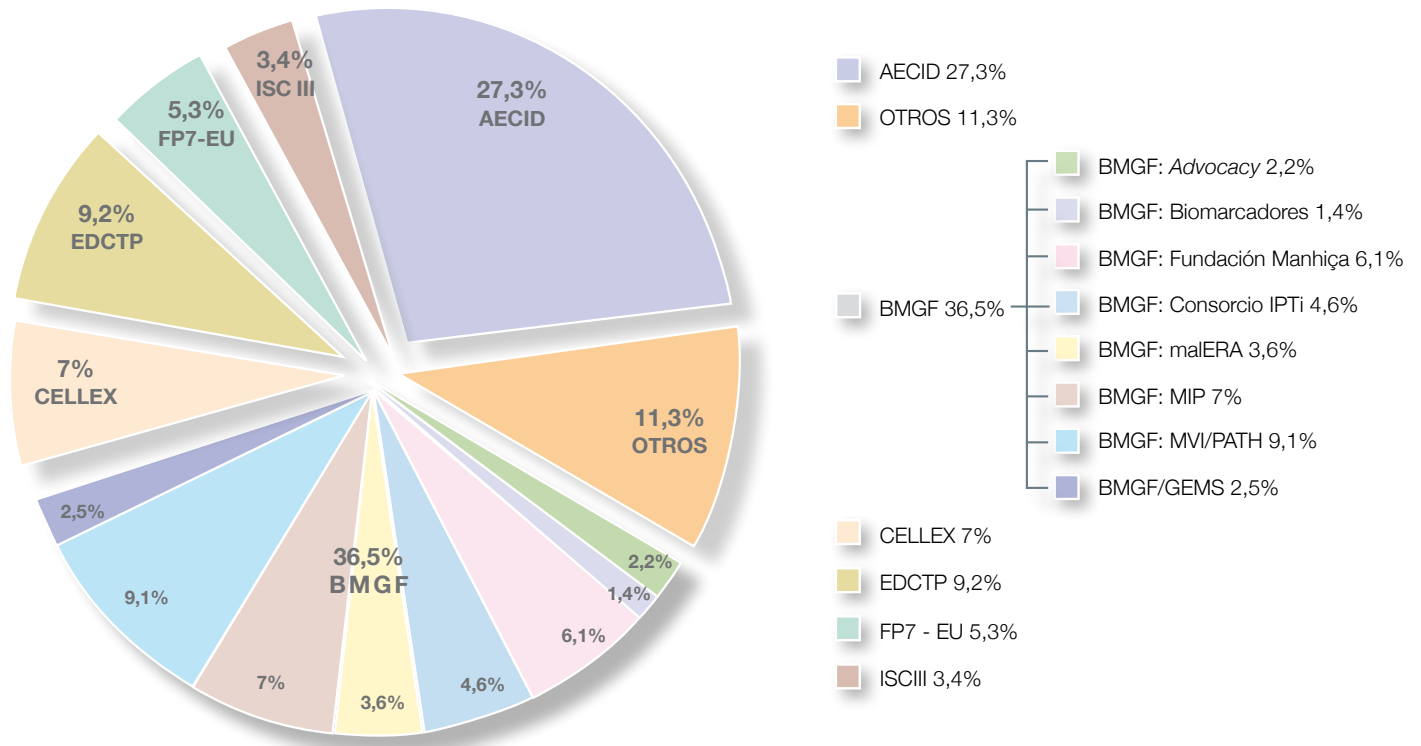


## Fuentes de financiación



Fuentes de financiación (públicas o privadas) de las becas y los proyectos activos en el año 2010.

## Principales financiadores



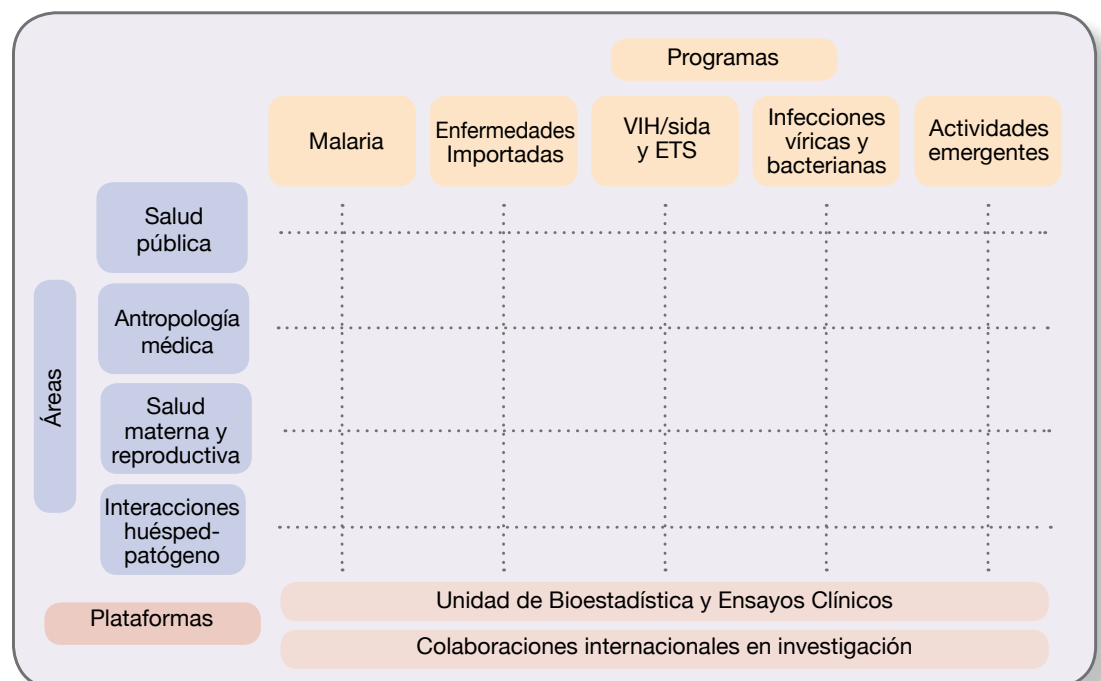
Principales financiadores del CRESIB, teniendo en cuenta los proyectos activos del año 2010. Tal y como aparece en el gráfico sobre la financiación en investigación, se incluyen los fondos de investigación sanitaria internacional concedidos al CRESIB, a sus instituciones patronas (Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona) y a la Fundación Clínic para la Investigación Biomédica (FCRB). (Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo, AECID; Fundación Bill y Melinda Gates, BMGF; *European and*

*Developing Countries Clinical Trials Partnership*, EDCTP; Unión Europea, UE; Instituto de Salud Carlos III, ISCIII; Consorcio para el tratamiento preventivo intermitente contra la malaria en niños, Consorcio IPTi; Agenda de investigación para la erradicación de la malaria, malERA; Consorcio de la malaria en el embarazo, MiP; The PATH *Malaria Vaccine Initiative/Program for Appropriate Technology in Health*, MVI/PATH; Estudio multicéntrico entérico global, GEMS; Séptimo Programa Marco de la Unión Europea, FP7 UE).

## Organización científica

Cuatro años después de su creación, el Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona) ha adoptado en el 2010 un nuevo modelo organizativo que refleja mejor el carácter multidisciplinar y transversal de su investigación, y que contribuirá a una mejor consecución de su misión: mejorar la salud global a través de la investigación y la formación.

El CRESIB se ha reestructurado y ha adoptado una organización de tipo matricial que permitirá maximizar la interacción entre los investigadores y coordinar y promover mejor una investigación multidisciplinar, traslacional y transversal, tal y como muestra la figura siguiente:



Nueva organización científica matricial del CRESIB

Esta matriz engloba los siguientes componentes:

**Áreas** centradas en los sistemas sanitarios o problemas de salud de grupos de población relevantes:

- Salud pública (efectividad y seguridad de las intervenciones preventivas)
- Antropología médica
- Salud materna y reproductiva
- Interacciones huésped-patógeno

**Programas** centrados en una enfermedad o en un grupo específico de enfermedades:

- Malaria
- Enfermedades importadas
- VIH/sida y enfermedades de transmisión sexual (ETS)
- Infecciones víricas y bacterianas

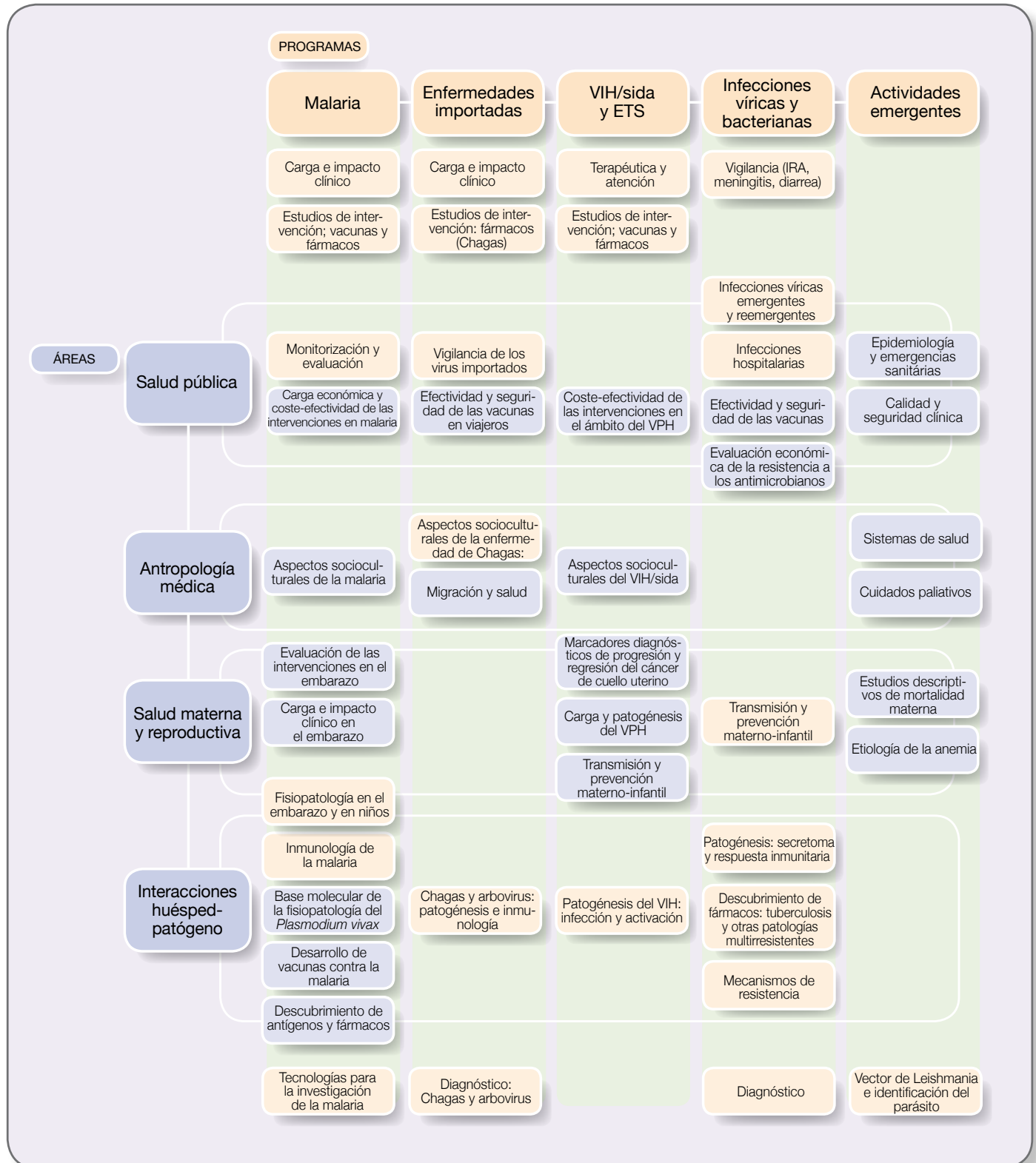
**Plataformas** que proporcionan servicios específicos de apoyo a la investigación y pueden, a su vez, llevar a cabo investigaciones propias de carácter metodológico:

- Unidad de Bioestadística y Ensayos Clínicos
- Colaboraciones internacionales en investigación

Cada programa o área tiene sus propias líneas de investigación que pueden englobar investigadores de diferentes disciplinas, tal y como se describe en la figura siguiente donde el color indica la ubicación del investigador principal. Se ha añadido el apartado «Actividades emergentes» que incluye los proyectos o líneas de investigación no transversales, o que todavía no tienen el suficiente recorrido para poder considerarse un programa o un área.



## Líneas de investigación del CRESIB por programas y áreas.



Las líneas de investigación son las siguientes:

### Malaria

- **Tecnologías para la investigación de la malaria:** desarrollo de tecnologías o metodologías para mejorar la investigación sobre la malaria.

### Malaria/ Interacciones huésped-patógeno

- **Descubrimiento de antígenos y fármacos:** tiene como objetivo descubrir nuevos antígenos para el desarrollo de vacunas contra *Plasmodium* y nuevos fármacos contra la malaria.
- **Desarrollo de vacunas contra la malaria:** se centra en el desarrollo de una vacuna de subunidades y en una plataforma contra la malaria por *Plasmodium vivax*.
- **Inmunología de la malaria:** tiene como objetivo describir las respuestas de inmunidad celular y humoral naturalmente adquiridas asociadas a la protección contra la malaria clínica en niños y mujeres embarazadas, así como los mecanismos de las respuestas de inmunidad celular y humoral inducidas por la vacuna RTS,S contra la malaria en niños.
- **Base molecular de la fisiopatología del *Plasmodium vivax*:** centrado en el papel de la adherencia y de las proteínas variantes en la patología asociada a infecciones por *Plasmodium vivax*.

### Malaria/ Salud materna y reproductiva

- **Fisiopatología en el embarazo y en niños:** centrado en la fisiopatología de la malaria en el embarazo y sus mecanismos inmunitarios, en los factores parasitarios en la malaria severa por *Plasmodium falciparum* y en la resistencia a los fármacos antimaláricos.

- **Carga e impacto clínico en el embarazo:** descripción de la carga de enfermedad y del impacto clínico de la malaria en el embarazo en distintos entornos epidemiológicos.

- **Evaluación de las intervenciones en el embarazo:** centrada actualmente en la evaluación de fármacos alternativos para el tratamiento preventivo intermitente de la malaria en el embarazo (IPTp, por sus siglas en inglés).

### Malaria/ Antropología médica

- **Aspectos socioculturales de la malaria:** descripción del contexto social y cultural de la malaria en el embarazo y su influencia en la aceptabilidad y la implementación de distintas estrategias de prevención y tratamiento de la malaria en el embarazo.

### Malaria/ Salud pública

- **Carga económica y coste-efectividad de las intervenciones en malaria:** estudios sobre la relación coste-efectividad de las intervenciones de prevención de la malaria en el embarazo, y estimación de la carga económica de la malaria en el embarazo en zonas de transmisión tanto moderada como alta.
- **Monitorización y evaluación:** monitorización y evaluación de la carga de la malaria y sus intervenciones, incluyendo la valoración de la efectividad de las herramientas de control de la malaria y la monitorización de la eficacia y la resistencia a los fármacos antimaláricos.

### Malaria

- **Estudios de intervención: vacunas y fármacos:** evaluación de la seguridad, eficacia y efectividad de las vacunas contra la malaria, de los nuevos tratamientos antimaláricos y de las combinaciones de fármacos en niños o



adultos. También incluye el desarrollo de una metodología estadística para la evaluación de ensayos clínicos, así como el método para calcular la duración de la protección que proporcionan las herramientas de prevención de la malaria.

- **Carga e impacto clínico:** descripción de la carga de enfermedad, presentación clínica y características epidemiológicas de la malaria en distintos entornos epidemiológicos como puntos de referencia para estudios de intervención.

#### Enfermedades importadas

- **Diagnóstico: Chagas y arbovirus:** estudios con la finalidad de descubrir nuevas herramientas para el diagnóstico de Chagas y de enfermedades arbovíricas.

#### Enfermedades importadas/ Interacciones huésped-patógeno

- **Chagas y arbovirus: patogénesis e inmunología:** estudios enfocados hacia la comprensión de los mecanismos moleculares, fisiopatológicos y las respuestas inmunitarias al *Trypanosoma cruzi* y/o a las infecciones arbovíricas, incluyendo el descubrimiento de nuevos biomarcadores.

#### Enfermedades importadas/ Antropología médica

- **Migración y salud:** estudios sobre los aspectos patológicos y socioculturales relacionados con la salud de los inmigrantes, y estudios sobre la totalidad del ciclo de migración en relación con los sistemas de salud de Europa y Latinoamérica con el fin de sugerir políticas tanto generales como específicas (centradas en la enfermedad) para tratar los aspectos prioritarios de los problemas de salud de la población inmigrada.

- **Aspectos socioculturales de la enfermedad de Chagas:** incluye estudios de antropología médica sobre la enfermedad de Chagas, como la accesibilidad de los pacientes con enfermedad de Chagas al sistema catalán de salud.

#### Enfermedades importadas/ Salud pública

- **Vigilancia de los virus importados:** vigilancia epidemiológica de los virus importados, como el del dengue y el chikungunya.
- **Efectividad y seguridad de las vacunas en viajeros:** centrado en la seguridad y la inmunogenia de la vacuna contra la fiebre amarilla en grupos concretos de población, y en la monitorización de la seguridad de las vacunas disponibles en el mercado mediante la participación en el grupo Brighton Collaboration ([www.brightoncollaboration.org](http://www.brightoncollaboration.org)) y en consultas puntuales.

#### Enfermedades importadas

- **Estudios de intervención: fármacos (Chagas):** desarrollo clínico de fármacos para tratar la enfermedad de Chagas y otras enfermedades importadas.
- **Carga e impacto clínico:** descripción de la carga de enfermedad, presentación clínica y características epidemiológicas de las enfermedades importadas como puntos de referencia para estudios de intervención.

#### VIH/sida y ETS/ Interacciones huésped-patógeno

- **Patogénesis del VIH: infección y activación:** estudio de los factores relacionados con la entrada del VIH y la patogénesis de la activación inmunológica temprana.

### VIH/sida y ETS/ Salud materna y reproductiva

- **Marcadores diagnósticos de progresión y regresión del cáncer de cuello uterino:** estudios para mejorar las herramientas de diagnóstico del cáncer de cuello uterino buscando los biomarcadores de la progresión y regresión del cáncer de cuello uterino.
- **Transmisión y prevención materno-infantil:** estudio de estrategias para prevenir la transmisión de madre a hijo y el impacto de la infección materna de VIH en los hijos.
- **Carga y patogénesis del VPH:** valoración de la carga del cáncer de cuello uterino y de la infección por virus del papiloma humano (VPH) en diversos entornos epidemiológicos de África como punto de referencia para estudiar la seguridad y efectividad de la vacuna contra el VPH en las jóvenes adolescentes. Incluye también el estudio del papel del VPH en la patogénesis del cáncer humano.

### VIH/sida y ETS/ Antropología médica

- **Aspectos socioculturales del VIH/sida:** estudios sobre la viabilidad y la aceptabilidad de microbicidas y de futuros ensayos de la vacuna contra el VIH.

### VIH/sida y ETS/ Salud pública

- **Coste-efectividad de las intervenciones en el ámbito del VPH:** evaluación del coste-efectividad de implementar la vacuna contra el virus del papiloma humano.

### VIH/sida y ETS

- **Estudios de intervención: vacunas y fármacos:** centrados en mejorar la formación y en aumentar la información

de referencia para llevar a cabo futuros ensayos de la vacuna contra el VIH en Mozambique, realizar estudios sobre la seguridad y la efectividad de las vacunas contra el VPH en las jóvenes adolescentes, y evaluar la seguridad y la eficacia de la coadministración de fármacos antimaláricos y antirretrovirales en individuos infectados por VIH.

- **Terapéutica y atención:** estudios sobre la evaluación del impacto del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en la morbilidad, la mortalidad y las interacciones con coinfecciones.

### Infecciones víricas y bacterianas

- **Diagnóstico:** identificación y caracterización de biomarcadores para distinguir entre la neumonía y la malaria en entornos con escasos recursos, así como el desarrollo de nuevas técnicas microbiológicas para el diagnóstico etiológico de la neumonía y las bacteriemias.

### Infecciones víricas y bacterianas/ Interacción huésped-patógeno

- **Mecanismos de resistencia:** estudios sobre los mecanismos de resistencia a los antibióticos y su correlación con la virulencia.
- **Descubrimiento de fármacos: tuberculosis y otros patógenos multirresistentes:** centrado en la evaluación *in vivo* de nuevas fluoroquinolonas y en el descubrimiento de fármacos contra bacterias multirresistentes.
- **Patogénesis: secretoma y respuestas inmunitarias:** estudios sobre las proteínas secretadas por patógenos bacterianos y su correlación con la virulencia.





### Infecciones víricas y bacterianas/ Salud materna y reproductiva

- **Transmisión y prevención materno-infantil:** estudios sobre la epidemiología de la carga vírica y bacteriana materna, y su relación con los partos prematuros y la sepsis neonatal precoz.

### Infecciones víricas y bacterianas/ Salud pública

- **Infecciones hospitalarias:** centrado en la mejora de la prevención y el control de las infecciones hospitalarias.
- **Infecciones víricas emergentes y re-emergentes:** vigilancia vírica de los virus emergentes y reemergentes, incluyendo la identificación de los virus circulantes, estudios de epidemiología molecular, estudios sobre los factores de virulencia, los genotipos de resistencia antivírica, la seroprevalencia, la seroprotección y sobre la presencia en los reservorios o en vectores.
- **Evaluación económica de la resistencia a los antimicrobianos:** estudios sobre el coste-efectividad de las intervenciones para prevenir y tratar las infecciones víricas y bacterianas, y evaluar la carga económica asociada.
- **Efectividad y seguridad de las vacunas:** estudios sobre la seguridad y la efectividad de las vacunas para prevenir las infecciones víricas y bacterianas.

### Infecciones víricas y bacterianas

- **Vigilancia (IRA, meningitis, diarrea):** estudios sobre la carga de enfermedad, etiología y sensibilidad a los antibióticos de las infecciones respiratorias agudas (IRA), la diarrea y la meningitis como herramientas para priorizar las intervenciones de salud pública.

### Actividades emergentes

- **Vector de la leishmaniasis e identificación de parásitos:** estudios sobre la ecoepidemiología de la leishmaniasis y su diagnóstico y sensibilidad a los fármacos.

### Actividades emergentes/ Salud materna y reproductiva

- **Etiología de la anemia:** descripción de la etiología de la anemia en niños, contribución de la malaria en la etiología de la anemia y evaluación de la seguridad y eficacia de administrar suplementos de hierro de manera profiláctica a los niños.
- **Estudios descriptivos sobre la mortalidad materna y neonatal:** estudios sobre las causas de la mortalidad materna y neonatal en distintos entornos de África para evaluar si es posible reducirlas significativamente mediante la aplicación de herramientas de prevención.

### Actividades emergentes/ Antropología médica

- **Cuidados paliativos:** estudios socio-culturales sobre los cuidados paliativos y la atención domiciliar del enfermo en África.
- **Sistemas de salud:** desarrollo de estudios etnográficos centrados en la comprensión de los sistemas de salud y sus contextos.

### Actividades emergentes/ Salud pública

- **Calidad y seguridad clínicas:** estudios para mejorar la calidad y seguridad en la práctica clínica.
- **Epidemiología y emergencias sanitarias:** estudios epidemiológicos locales y estudios para mejorar la gestión de las emergencias sanitarias.

## Malaria

Responsables del programa: Pedro L. Alonso y Hernando A. del Portillo

### **Investigadores que trabajan en el programa:**

Clara Menéndez  
Ivo Mueller  
Jaume Ordi  
Robert Pool  
John J. Aponte  
Carlota Dobaño  
Alfredo Mayor  
Azucena Bardají  
Quique Bassat  
Carmen Fernández-Becerra  
Xavier Fernández-Busquets  
Caterina Guinovart  
Luis Izquierdo  
Ruth Aguilar  
Francisco Javier López  
Lorena Martín  
Arantza Meñaca  
Gemma Moncunill  
Pilar Requena  
Edmilson Rui  
Elisa Sicuri  
Juan José Valle  
Raquel González  
Miguel Lanaspá  
Joseph Joe Campo  
Christopher Pell  
Pedro Aide  
María Bernabeu  
Mireia Ferrer  
Ariel Magallón  
María Nelia Manaca  
Ernest Moles  
Laura Moro  
Diana Quelhas  
Eduard Rovira  
Patricia Urbán  
Laura Puyol  
Josep Astola  
Diana Barrios  
Pau Cisteró  
Alfons Jiménez

### **Introducción**

Según cálculos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que en el año 2009 hubo alrededor de 225 millones de casos de malaria en el mundo y que 781.000 personas murieron a causa de esta enfermedad. La mayoría de casos se produjeron en el África subsahariana y, especialmente, en niños menores de cinco años y mujeres embarazadas. A pesar del descenso observado de esta enfermedad en las regiones más endémicas en estos últimos años, todavía queda mucho camino por recorrer para lograr el objetivo fijado por la Iniciativa de Reducción de la Malaria de la OMS (*Roll Back Malaria, RBM*, por sus siglas en inglés) para el año 2015 (reducir en un 75% o más el número de casos de malaria y muertes registradas en el 2000 para el año 2015), y más camino todavía para lograr la erradicación completa de esta enfermedad.

La malaria se transmite por dos especies de parásitos principalmente, el *Plasmodium falciparum* y el *Plasmodium vivax*, siendo este último el menos estudiado históricamente hablando. El llamamiento a la erradicación completa de la malaria ha puesto de relieve la importancia que tiene la investigación de ambos parásitos si se pretende acabar con esta enfermedad. El enfoque del programa de la Malaria del CRESIB es traslacional e integral para ambas especies, *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*, y comprende desde el descubrimiento pasando por el desarrollo hasta la implementación. El programa también se nutre de las aportaciones que se obtienen gracias a la investigación que realizan las áreas de Salud materna y reproductiva, Antropología médica e Interacciones huésped-patógeno.



La malaria constituye uno de los principales programas de investigación del CRESIB. Sus contribuciones incluyen el desarrollo clínico de nuevas herramientas de prevención y tratamiento de la malaria, como el tratamiento preventivo intermitente, tanto para niños como para mujeres embarazadas, estudios de prueba de concepto del candidato a vacuna contra la malaria RTS,S de GlaxoSmithKline en niños y lactantes (actualmente la más avanzada clínicamente) y nuevos tratamientos basados en combinaciones de artemisininas. Asimismo, el programa también investiga la inmunidad natural y adquirida, la fisiopatología de esta enfermedad y el descubrimiento de nuevos fármacos y antígenos.

El CRESIB está firmemente comprometido con el objetivo de erradicar a largo plazo la malaria y ha coordinado el secretariado de la iniciativa conocida como Agenda de Investigación para la Erradicación de la Malaria (malERA, por sus siglas en inglés), que pretende identificar las actuales lagunas de conocimiento y las nuevas herramientas necesarias para lograr su erradicación.

### Objetivos

- Descubrir nuevos antígenos y posibles fármacos que prevengan y traten la malaria, y desarrollar nanovectores para su aplicación en la administración dirigida de fármacos.
- Descubrir los biomarcadores de inmunidad y susceptibilidad a la malaria en los individuos expuestos a una infección por *Plasmodium*, incluyendo los marcadores inmunopatológicos de la malaria grave y la malaria placentaria.
- Comprender el impacto que tienen las herramientas de control de la malaria en la inmunidad natural y adquirida inducida por la vacuna RTS,S.
- Determinar la carga de enfermedad y la epidemiología de la malaria en distintos entornos epidemiológicos para que sirvan de referencia en futuras intervenciones.
- Desarrollar clínicamente nuevas y mejores herramientas de control.
- Monitorizar y evaluar la malaria, así como la efectividad de sus herramientas de control.
- Desarrollar una agenda global interdisciplinaria de investigación y desarrollo para la erradicación de la malaria.

### Resumen de los principales resultados obtenidos en el 2010

El programa que estudia la malaria del CRESIB desarrolla y/o valida nuevas tecnologías que mejoran significativamente el proceso de investigación, tanto de la malaria como de otros campos<sup>1</sup>, llevando a cabo todo el proceso, desde el descubrimiento pasando por el desarrollo hasta la implementación. En el año 2010, se validó un ensayo múltiple que media los anticuerpos IgB naturalmente adquiridos contra la proteína de superficie de merozoito 1 (PvMSP1) de *Plasmodium vivax*. Este ensayo fue el primero en comparar la respuesta humoral de los anticuerpos IgG naturalmente adquiridos contra un antígeno de *Plasmodium vivax*, y fue también el primero en estudiar las diferentes subclases de IgG en la malaria. De ahora en adelante, gracias al sistema Bio-Plex podrán iniciarse estudios prospectivos comparativos en cohortes longitudinales en distintas regiones endémicas para tratar de descubrir las correlaciones de protección clínica e inmunitaria que influyen claramente en el descubrimiento de antígenos y en el desarrollo de una vacuna contra el *Plasmodium vivax*.

<sup>1</sup> - Para más información, véase el área Interacción huésped-patógeno.

Por otro lado, se ha realizado y validado un ensayo de determinación cuantitativa doble por PCR en tiempo real para la detección de todas las especies de *Plasmodium* (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium ovale*). Este método de diagnóstico tiene la ventaja añadida de cuantificar las densidades de los parásitos, de ser menos laborioso y de funcionar bien en las muestras de campo. Además, el elevado rendimiento que ofrece este método es apropiado para estudios epidemiológicos a gran escala y puede resultar de gran valor para la monitorización de los programas de control de la malaria.

Para hallar nuevos antígenos y posibles futuros fármacos es muy importante conocer a fondo la fisiopatología de esta enfermedad. En el 2010, se avanzó significativamente en este sentido al describir un nuevo mecanismo de evasión inmune del bazo para *Plasmodium vivax*. Los descubrimientos del grupo revelaron una remodelación estructural del bazo y de la adherencia a este órgano en ratones Balb/c infectados con una cepa de *Plasmodium yoelii* 17X no letal propensa a reticulocitos, lo que sugiere que la remodelación del bazo puede estar relacionada con las infecciones crónicas y que, de alguna forma, también está relacionada con el retraso en la aparición de la precrisis y la prevención de la muerte del huésped. Se presupone que un mecanismo similar ocurre con el *Plasmodium vivax*, un parásito de la malaria humana no letal propenso a reticulocitos, ya que en un estudio en el que también han participado investigadores del CRESIB se ha observado citoadhesión en las células que expresan los receptores endoteliales.

En lo que atañe al desarrollo y a la implementación de herramientas de control de la malaria, el programa de la malaria del CRESIB continúa haciendo importantes contribuciones en este sentido. La investigación sobre herramientas de prevención de la malaria que lleva a cabo el CRESIB, se centra en el tratamiento preventivo intermitente contra la malaria en mujeres embarazadas (IPTp, por sus siglas en inglés) y en niños (IPTi, por sus siglas en inglés), en el desarrollo de la

vacuna contra la malaria RTS,S, y en la fumigación intradomiciliaria con insecticidas de efecto residual (IRS, por sus siglas en inglés).

El tratamiento preventivo intermitente consiste en la administración de varias dosis de un fármaco antimalárico en determinados momentos del embarazo (IPTp) o durante las visitas rutinarias del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) en niños (IPTi), independientemente del estado de la infección por *Plasmodium*.

En el año 2010, los resultados revelaron que el IPTp con sulfadoxina-pirimetamina (SP) redujo la mortalidad neonatal y ofreció una buena relación coste-efectividad, tanto en la prevención de la malaria materna como en la reducción de la mortalidad neonatal en Mozambique. El programa también describió una reducción de los anticuerpos de las mujeres infectadas por VIH asociada al tratamiento IPTp, pero no así en las mujeres no-infectadas, lo cual no se traduce en un riesgo incrementado de morbilidad asociado a la malaria en mujeres y niños. Este resultado puede ser el reflejo de una mayor eficacia de la intervención IPTp en la prevención de la malaria en madres seropositivas.

Otro de los aspectos analizados fue la relación coste-efectividad del IPTi. El análisis demostró que la administración del IPTi dentro del Programa Ampliado de Inmunización ofrece una buena relación coste-efectividad contra la malaria clínica con diferentes fármacos y en distintos entornos de transmisión de la malaria en el África subsahariana. Es más, tomando como referencia estudios previos sobre la aceptabilidad de este tratamiento en el África subsahariana, los investigadores del área de Antropología médica del CRESIB analizaron la aceptabilidad del IPTi en Papúa Nueva Guinea. Los resultados obtenidos fueron similares en el África subsahariana y en Papúa Nueva Guinea. El IPTi encaja bien en las culturas sanitarias locales, es fácilmente aceptado y no influye en la actitud que la comunidad muestra hacia el PAI o hacia la prevención de la malaria. Por tanto, estos resultados refuerzan la evidencia que indica que el IPTi podría implementarse en otros contextos culturales y sociales.



Uno de los hitos del programa de investigación de la Malaria del CRESIB ha sido el desarrollo clínico del candidato a vacuna de la malaria RTS,S de GlaxoSmithKline en bebés y niños desde su inicio con los ensayos de prueba de concepto. En el 2010, el grupo demostró que la vacuna antimalárica RTS,S/AS02 administrada a niños presenta un buen perfil de seguridad y mantiene su eficacia durante más de catorce meses. El grupo también describió por primera vez una importante correlación entre los anticuerpos anti-CS y el riesgo de malaria clínica. Los resultados sugirieron un descenso tanto de los anticuerpos anti-CS como de la eficacia de la vacuna con el paso del tiempo. Actualmente, el CRESIB y su socio, el Centro de Investigación en Salud de Manhiça (CISM), dirigen un ensayo clínico de fase III en Mozambique que se ha puesto en marcha también en otros diez lugares de siete países africanos.

Por último, la fumigación IRS es una intervención básica para el control del vector y para reducir la transmisión de la malaria. En términos generales, este sistema goza de una amplia aceptación, a pesar del bajo nivel de eficacia y duración observado en Manhiça (Mozambique).

Con respecto al tratamiento de la malaria, los investigadores del programa participaron en un estudio para evaluar el efecto que la ingesta de alimentos tiene en la biodisponibilidad de la lumefantrina oral en niños africanos infectados de malaria tratados con artémeter-lumefantrina (AL). El estudio demostró una elevada eficacia del tratamiento con artémeter-lumefantrina y probó que la ingesta concomitante de alimentos aumenta la absorción de lumefantrina en los niños aquejados de malaria.

En otro estudio se analizaron los factores que condicionan la decisión de ir en busca de tratamiento antimalárico en Papúa Nueva Guinea, y se llegó a la conclusión de que por el hecho de acercar las instalaciones sanitarias al lugar de residencia de los usuarios no se logra necesariamente a cambio una mayor utilización de los servicios sanitarios. En la decisión influyen otros aspectos como los diferentes factores internos de un país

que condicionan la decisión de ir en busca de tratamiento, el papel que ejercen los curanderos tradicionales, así como el hecho de asegurarse de que la población es consciente de las implicaciones que la falta de búsqueda de tratamiento en un centro de salud oficial pueden tener en enfermedades como la malaria.

El CRESIB apoya el restablecimiento de la llamada a la erradicación de la malaria como un objetivo a largo plazo planteada en el Foro de la Malaria organizado por la Fundación Bill y Melinda Gates en el año 2007. El CRESIB ha coordinado la Secretaría de la iniciativa conocida como Agenda de Investigación para la Erradicación de la Malaria (malERA, por sus siglas en inglés). Esta iniciativa consistió en un riguroso proceso científico consultivo entre más de 250 expertos, a fin de identificar las actuales lagunas de conocimiento y las nuevas herramientas necesarias para erradicar la malaria. Los resultados de este proceso consultivo se han recogido en doce artículos que se publicarán en enero de 2011 en la revista *PLoS Medicine*.

Foto: Kim Manresa



# Enfermedades importadas

Responsable del programa: Joaquim Gascón

## **Investigadores que trabajan en el programa:**

José Muñoz  
Edelweiss Aldasoro  
Inés Oliveira  
María Jesús Pinazo  
Elizabeth Posada  
Montserrat Gállego

## **Introducción**

El creciente aumento de vuelos internacionales, flujos migratorios, comercio internacional y cambios climáticos ha supuesto cambios significativos en la epidemiología de numerosas enfermedades infecciosas en los últimos años. En este sentido, algunos de los retos actuales más importantes para las sociedades son la aparición de enfermedades en nuevas zonas geográficas, la transferencia de vectores de una zona a otra y la reintroducción de enfermedades ya erradicadas. Desde el punto de vista de la atención sanitaria, el desafío consiste en ofrecer un sistema sanitario capaz de diagnosticar enfermedades raras o poco conocidas y que a la vez esté abierto a la implementación de nuevas estrategias de control y prevención.

Partiendo de las ventajas que proporcionan las herramientas de investigación actuales y las posibilidades que ofrece hoy en día el trabajo en red a escala internacional, el programa Enfermedades importadas del CRESIB pretende contribuir a mejorar el conocimiento de las enfermedades que, por haber mayoritariamente afectado a personas desfavorecidas de países en vías de desarrollo, no han contado ni con la atención de financiadores ni, en muchas ocasiones, con la de la comunidad científica.

## **Objetivos**

El programa Enfermedades importadas trata de evaluar las consecuencias que las patologías importadas tienen en los sistemas de salud, a la vez que trata de profundizar en los aspectos fisiopatológicos y clínicos de estas patologías para proporcionar una mejor atención a los pacientes. No obs-

tante, algunas líneas de investigación, que en un principio se focalizaban en las enfermedades importadas, han ampliado actualmente su radio de acción e investigan también su impacto en países endémicos como, por ejemplo, la actual investigación sobre la enfermedad de Chagas.

Actualmente, la línea de investigación principal estudia la enfermedad de Chagas, tanto desde el punto de vista clínico como epidemiológico en Barcelona y Cochabamba (Bolivia) a través de:

- La planificación de proyectos conjuntos y colaboraciones iberoamericanas para obtener nuevas herramientas que permitan una gestión integral de la enfermedad de Chagas.
- La caracterización de pacientes crónicos con la enfermedad de Chagas con afectación digestiva en zonas endémicas (Cochabamba) y no-endémicas (Barcelona).
- La investigación del papel de la ecocardiografía y de los distintos marcadores de enfermedad cardíaca en pacientes con Chagas en fases cardíacas incipientes e indeterminadas.
- La búsqueda de marcadores celulares y protrombóticos de la progresión y la curación de la enfermedad de Chagas.
- La descripción del perfil de los efectos secundarios asociados al tratamiento con benznidazol en pacientes crónicos con la enfermedad de Chagas.
- El estudio de la infección por *Trypanosoma cruzi* en adultos inmigrantes del continente latinoamericano en un Centro de Atención Primaria de Barcelona.

Asimismo, lleva a cabo colaboraciones y proyectos sobre otras patologías importadas con una importante línea de investigación que estudia el ciclo completo de migración en relación con los sistemas sanitarios para:

- Profundizar en los aspectos sanitarios prioritarios de la población inmigrante de América Latina (junto con el área de Antropología médica).



- Realizar la vigilancia epidemiológica de las enfermedades importadas, principalmente en colaboración con la red europea TropNetEurop.

### **Resumen de los principales resultados obtenidos en el 2010**

Uno de los logros obtenidos en el 2010 fue potenciar la investigación clínica y epidemiológica de la enfermedad de Chagas en Barcelona y Cochabamba (Bolivia), gracias a la creación de una plataforma de asistencia médica, formación e investigación conjunta en Cochabamba (Bolivia) en colaboración con la Universidad Mayor de San Simón y la ONG CEADES. Además, se han implementado planes para la Red Iberoamericana NHEPACHA que engloba doce centros de investigación iberoamericanos y cuyo objetivo es compartir experiencias y planificar estudios conjuntos sobre nuevas herramientas para el tratamiento de pacientes con la enfermedad de Chagas. Estas sinergias han permitido proseguir el estudio sobre marcadores de progresión y curación de la enfermedad de Chagas y, mediante la iniciativa Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), comenzar próximamente un ensayo clínico con la molécula E1224.

Respecto al tratamiento terapéutico y a los diagnósticos mejorados de la enfermedad de Chagas, este grupo de investigación administró satisfactoriamente por primera vez posaconazol a un paciente con enfermedad de Chagas previamente tratado sin éxito con benznidazol. Este resultado supuso un estímulo para acelerar la investigación de nuevos fármacos. Asimismo, se describieron los efectos secundarios que presentaron un grupo de pacientes tratados con benznidazol y se realizó un cálculo del porcentaje de pacientes que abandonaron el tratamiento a causa de dichos efectos secundarios. Simultáneamente se llevó a cabo un estudio conjunto con el Servicio de Cardiología en el que se puso de manifiesto que la medición por ecocardiograma de la función diastólica muestra la afectación cardíaca de los

pacientes con la enfermedad de Chagas con más precisión que otros parámetros, y que esta relación coincide con los valores elevados del péptido natriurético cerebral (PNC). Estos hallazgos podrían mejorar la clasificación de los pacientes en fases crónicas de la enfermedad, así como el proceso de toma de decisiones en términos de tratamiento y de control de los pacientes.

También es importante destacar este año la financiación aportada por el Séptimo Programa Marco FP7 al consorcio COHEMI (coordinación de recursos para valorar y mejorar el estado de salud de los inmigrantes de América Latina). Como parte integrante del consorcio, el programa de Enfermedades importadas del CRESIB coordina el *work package* sobre enfermedades parasitarias olvidadas, mientras que el área de Antropología médica coordina el *work package* sobre el contexto sociocultural que caracteriza la búsqueda de atención sanitaria de los inmigrantes de América Latina en Europa.

Se ha analizado un grupo de pacientes afectados por *Strongyloides stercoralis*, un nematodo que tiene la capacidad de auto-infestación y es propenso a causar hiperinfestaciones en pacientes en estado inmunodeficiente. También se debatió sobre el empleo de una estrategia preventiva en los pacientes aquejados de eosinofilia.

Un proyecto de investigación conjunta con la red TropNetEurop permitió al equipo calcular el riesgo de malaria de los viajeros a zonas maláricas del sudeste de Asia con parámetros distintos a los habituales (transmisión local de malaria) y proponerles una profilaxis antimalárica más acorde con sus necesidades.

# VIH/sida y enfermedades de transmisión sexual

Responsable del programa: Denise Naniche

### **Investigadores que trabajan en el programa:**

Clara Menéndez  
Jaume Ordi  
Robert Pool  
Tomàs Pumarola  
Raquel González  
Emili Letang  
Cinta Moraleda  
Cèlia Serna

### **Introducción**

La OMS y el Programa de las Naciones Unidas para el Sida (ONUSIDA) calcularon que la cifra de personas en el mundo que vivían con el VIH en el año 2009 era de 33,4 millones y que el África subsahariana sigue siendo la región más seriamente afectada, con un 67% de los casos de infección por VIH del mundo. Asimismo, el África subsahariana presenta también una elevada incidencia de coinfecciones y de enfermedades de transmisión sexual (ETS).

La prevalencia del VIH en mujeres embarazadas supera el 30% en algunas regiones en el sur de África, un porcentaje que refleja la gravedad de la situación en el conjunto de la población, así como la posible repercusión de la infección por VIH en niños. El porcentaje de transmisión del VIH de madre a hijo en el África subsahariana varía del 10 al 50%, en función de la prevención de la que se dispone durante el parto y la lactancia.

Implementar estrategias de prevención innovadoras o combinaciones de estrategias ya existentes es sin duda de vital importancia para disminuir la propagación del VIH en el África subsahariana. También es urgente lograr una mejor adaptación de los tratamientos antirretrovirales al contexto africano, tanto en materia de prevención como de optimización del tratamiento.

Los objetivos generales del programa de investigación sobre el VIH/sida y las enfermedades de transmisión sexual del CRESIB, incluyen aspectos relacionados con el desarrollo de innovadoras estrategias de prevención contra el VIH, la influencia que la infección por VIH tiene en los niños y la adaptación del tratamiento clínico del VIH al contexto africano. El programa VIH/sida y ETS se centra en el estudio del VIH/sida en regiones en vías de desarrollo del mundo y, concretamente,

en Mozambique, un país representativo de la epidemia de sida del África subsahariana. Desde hace mucho tiempo, el CRESIB colabora con el Centro de Investigación en Salud de Manhica (CISM), situado al sur de Mozambique, desde donde lleva a cabo una parte importante de su investigación.

### **Objetivos**

El programa de investigación VIH/sida y ETS del CRESIB engloba numerosas disciplinas, como la epidemiología, la inmunología, la ciencia clínica, la biología molecular y la antropología.

El actual programa de investigación busca profundizar en las áreas siguientes:

- Los determinantes socioculturales y epidemiológicos claves en el desarrollo de herramientas de prevención para el VIH.
- La epidemiología de las enfermedades de transmisión sexual.
- Las consecuencias de la infección materna por VIH en la salud del hijo.
- La implementación de estrategias de gestión clínica para disminuir la tasa de mortalidad y morbilidad precoz asociada al tratamiento antirretroviral.

### **Resumen de los principales resultados obtenidos en el 2010**

En el ámbito de la epidemiología, se han estudiado las infecciones agudas provocadas por el VIH y la prevalencia del sida en la comunidad. La infección aguda por el VIH es la fase inicial del sida, en la que el virus se replica activamente pero en la que la seroconversión no se ha producido todavía. Un estudio prospectivo de observación realizado en el Hospital del Distrito de Manhica en Mozambique, reveló que un 3,3% de los pacientes seronegativos para el VIH presentaron una infección aguda por el VIH y mostraron unos niveles extremadamente elevados de carga vírica plasmática de ARN del HIV-1. Estas personas pueden ser hipertransmisoras y podrían ser posibles candidatas a una buena prevención del VIH por transmisión sexual. Con respecto a la prevalencia del VIH en la comunidad de Manhica, Mozambique, en el contexto de la Red Afroeuropea para el Desarrollo de la Vacuna del VIH (Afre Vacc, por sus siglas en inglés), ya se ha completado la fase de determinación de la prevalencia





del VIH en los diferentes grupos de edad en Manhiça y se ha procedido al análisis de los datos recogidos.

El área de Antropología médica ha liderado los estudios sobre los determinantes socio-culturales que influyen en el desarrollo de las herramientas de prevención para el VIH, y ha finalizado un estudio sobre el uso de los microbicidas como herramienta de prevención del VIH. Este estudio sugiere que los actuales marcos conceptuales y definiciones existentes no reflejan con propiedad todo el abanico de significados que las mujeres atribuyen al gel microbicida, lo que implica necesariamente que hay que ir más allá de las nociones de simple aceptación y considerar cómo pueden los microbicidas encajar mejor en la imagen integral que hombres y mujeres tienen de la sexualidad y de la salud sexual.

Los estudios sobre infecciones de transmisión sexual han permitido identificar la relación existente entre el carcinoma de células escamosas vaginal y el virus del papiloma humano (VPH). Los estudios en España revelaron que el virus del papiloma humano es causante del 80% de los carcinomas vaginales y que el VPH 16 es el tipo que se da con mayor frecuencia. Además, se ha analizado el riesgo de progresión de las mujeres HPV-positivas con pocas o ninguna lesión cervical y los resultados muestran que presentan un riesgo similar de progresión, independientemente del resultado de las pruebas citológicas o de la coloscopia y que, por consiguiente, se podrían beneficiar de las mismas estrategias de seguimiento. La interpretación conjunta de las células teñidas con p16(INK4a) en biopsias cervicales puede mejorar significativamente la interpretación rutinaria de la histopatología cervical.

Un estudio realizado por el área de Salud materna y reproductiva analizó la prevalencia y etiología de las ETS y la neoplasia cervical en las mujeres de una zona rural de Mozambique. Los resultados evidenciaron un elevado porcentaje global de ETS que se aproxima al 80% (tricomoniasis, gonorrea, clamidia, sífilis, etc.).

Con respecto a la influencia que el VIH puede tener en la salud de los niños, se ha completado el trabajo de campo para una investigación que compara los indicadores de

salud, inmunológicos y hematológicos entre los niños no infectados por el VIH nacidos de mujeres seropositivas y los nacidos de madres seronegativas.

Con relación a la implementación de estrategias de tratamiento para disminuir la tasa de mortalidad y morbilidad asociada al tratamiento con antirretrovirales, se cree que el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) es uno de los factores determinantes de mortalidad precoz en el África subsahariana. La caracterización del SIRI en Manhiça, Mozambique, mostró una prevalencia del 26% en los pacientes que iniciaban un tratamiento antirretroviral (TAR) en el Hospital del Distrito de Manhiça. Los factores de riesgo para el SIRI fueron un recuento inicial bajo de CD4 (<50 células/mm<sup>3</sup>) y un bajo índice de masa corporal (<18,5).

Un estudio específico sobre el sarcoma de Kaposi (SK) asociado al síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) en Mozambique, identificó los factores de riesgo en pacientes coinfectados del virus del herpes humano tipo 8 (VHH-8) y del VIH que iniciaron tratamiento antirretroviral. Los factores que predijeron independientemente el desarrollo del SK-SIRI en Manhiça fueron la presencia de una carga viral inicial del VIH de >100.000 copias/ml, un porcentaje inicial de hematocrito de >30%, la presencia de unos valores detectables de ADN del VHH-8 en plasma y una clínica previa de sarcoma de Kaposi. Las investigaciones sobre el SK-SIRI han derivado en un estudio multicéntrico que incluye cohortes de pacientes procedentes del África subsahariana y el Reino Unido, y que analiza las diferencias entre las zonas en vías de desarrollo y las zonas desarrolladas. El análisis dejó ver una incidencia 2,5 veces mayor de SK-SIRI en el África subsahariana que en el Reino Unido, y una tasa de mortalidad por SK-SIRI circunscrita a las cohortes procedentes del África subsahariana. El estudio sobre el SK-SIRI se ampliará en el futuro gracias a las perspectivas de colaboración que ofrece la Red Internacional para el Estudio del SIRI Asociado al VIH (INSHI, por sus siglas en inglés).

# Infecciones víricas y bacterianas

Responsable del programa: Jordi Vila

## **Investigadores que trabajan en el programa:**

*Pedro L. Alonso  
Tomàs Pumarola  
Antoni Trilla  
Quique Bassat  
Anna Roca  
Ignasi Roca  
Joaquim Ruíz  
Sara Soto  
Anna Vilella  
Julià González  
Francesc Marco  
M.ª Ángeles Marco  
Andreu Prat  
Miriam Álvarez  
Anna Fàbrega  
Ana Belén Ibarz  
Mikel Martínez  
Cristina Pitart  
Griselda Tudó  
Cinta Moraleda  
Andrés Antón  
Núria Diez  
Paula Espinal  
Elisabet Guiral  
Imane Jroundi  
Rachid Ben Messaoud  
Patricia Molina  
Tacilta Nhamposa  
Cristina O'Callaghan  
María Jesús Pons  
Emma Rey  
Mar Solé  
Xavier Vila  
Laura Muñoz*

## **Introducción**

Una de las características que mejor define a virus y bacterias es su evolución y adaptación dinámicas. En este sentido, uno de los grupos de virus más interesantes es el de los arbovirus. Para obtener un conocimiento exhaustivo de las interacciones virus-huésped y de cómo éstas determinan las presiones evolutivas específicas de los virus y específicas de los huéspedes, es esencial analizar en profundidad los factores que rigen el potencial de cambio de huésped y de expansión geográfica.

La resistencia microbiana de los patógenos humanos es un problema cada vez mayor, que limita el periodo de vigencia de los compuestos antimicrobianos de reciente creación. Es más, parece poco probable que surjan nuevos antibióticos eficaces a la velocidad suficiente. Esta situación plantea el enorme desafío de encontrar vías alternativas para luchar contra las bacterias o bien encontrar la forma de retrasar el desarrollo de los mecanismos de resistencia. El objetivo es combinar la experiencia en bacteriología, biología molecular, epidemiología microbiana y modelación matemática para estudiar la evolución y adaptación de la resistencia microbiana en las poblaciones de bacterias. Los resultados que se obtengan servirán para predecir la aparición de nuevos problemas de resistencia, para guiar las estrategias de intervención en el futuro y para desembocar en nuevos y mejorados tratamientos. Además, los conocimientos obtenidos pueden también derivar en el desarrollo industrial de nuevas biotecnologías basadas en conceptos evolutivos.

## **Objetivos**

El programa de investigación Infecciones víricas y bacterianas del CRESIB comprende numerosas disciplinas y está íntimamente relacionado con las áreas de Salud pública e Interacciones huésped-patógeno. Esto se refleja en los objetivos siguientes:

- Mejorar los tratamientos y los procedimientos de gestión de las infecciones por bacterias multirresistentes a través de:
  - Conocer los procesos iniciales de la evolución de la resistencia microbiana.
  - Investigar las bases moleculares de la resistencia microbiana y su diseminación.
  - Diseñar y evaluar nuevos fármacos.
  - Establecer una red de vigilancia de la resistencia microbiana en África.
- Vigilar las virosis respiratorias y diarreicas, así como las infecciones arbovíricas en África.
- Identificar y caracterizar nuevos biomar-



cadores para diagnosticar enfermedades infecciosas como la neumonía.

- Investigar la sepsis neonatal precoz y tardía, y la patogénesis de la sepsis neonatal por *Escherichia coli*.
- Mejorar la seguridad y la calidad clínica en los hospitales de países en vías de desarrollo.

### Resumen de los principales resultados obtenidos en el 2010

Durante el 2010 se ha consolidado por completo el grupo de investigación del Departamento de Microbiología Clínica del Hospital Clínic en el CRESIB. Los principales hallazgos obtenidos durante el año, fruto de su investigación, provienen del área de la resistencia microbiana. Se han investigado y se continúan investigando varios mecanismos nuevos de resistencia a múltiples antibióticos como, por ejemplo, la caracterización de una nueva bomba de expulsión que favorece la resistencia a diferentes clases de antibióticos. Además, la evolución de la resistencia microbiana en

*Escherichia coli* enterotoxigénica, responsable de la diarrea del viajero, ha revelado un aumento significativo de la resistencia a las quinolonas en estos microorganismos causando diarreas en los viajeros a la India. Esta tendencia también se ha estudiado en patógenos aislados en Mozambique y se ha registrado un aumento de la resistencia a los antibióticos más comunes como la ampicilina o el cloranfenicol. También se ha investigado la relación que existe entre la resistencia microbiana y la virulencia, estableciendo una relación entre la disminución de la invasión celular y la resistencia a las quinolonas en *Salmonella spp.* y *Yersinia enterocolitica*. Asimismo, se ha estudiado el papel de la proteína C-reactiva y la procalcitonina como marcadores del diagnóstico de neumonía bacteriana y se ha demostrado que pueden utilizarse para diferenciar la neumonía vírica de la bacteriana en las zonas endémicas de malaria. Por último, se ha abierto una interesante línea de investigación sobre la fiebre amarilla, que se explica más ampliamente en el área de Salud pública.

Foto: Pau Fabregat



## Salud pública

Responsable del área: Edward B. Hayes

### **Investigadores que trabajan en el área:**

*Joaquim Gascón*

*Tomàs Pumarola*

*Antoni Trilla*

*John J. Aponte*

*Quique Bassat*

*Anna Vilella*

*José M.<sup>a</sup> Bayas*

*Andreu Prat*

*Mikel Martínez*

*Elisa Sicuri*

*M.<sup>a</sup> Jesús Bertrán*

*Jaume Grau*

*Cinta Moraleda*

*Rachid Ben Messaoud*

*Imane Jroundi*

*Yolanda López*

### **Introducción**

Si bien todos los proyectos de investigación que lleva a cabo el CRESIB están mayoritariamente relacionados con la salud pública, su plan estratégico incluye también un área de investigación directamente relacionada con las acciones y respuestas propias de este sector.

Dentro del vasto campo de la salud pública, los investigadores del CRESIB se centran en la prevención de las enfermedades infecciosas emergentes y hacen especial hincapié en estudiar las oportunidades de uso de vacunas que reduzcan la carga de las enfermedades infecciosas. El área de Salud pública ha realizado un estudio sobre la seguridad de las vacunas contra la fiebre amarilla, ha analizado el coste-efectividad de ciertas intervenciones contra la malaria y el VIH, ha valorado la necesidad de la vacunación contra el rotavirus en Cataluña, ha colaborado en la preparación de la posible introducción de arbovirus emergentes en Cataluña, ha analizado en los viajeros el riesgo de enfermedades transmitidas por vectores y ha estudiado la respuesta a una pandemia gripal. Se está valorando ampliar los estudios en ámbitos como la mejora de la seguridad sanitaria y en establecer nuevas estrategias para la prevención de la leishmaniasis.

### **Objetivos**

El área de Salud pública engloba los objetivos siguientes:

- Evaluar la efectividad de las medidas de prevención establecidas como, por ejemplo, las vacunas que hay disponibles en el mercado.
- Monitorizar la seguridad de las medidas de prevención.
- Evaluar la efectividad económica de estas medidas.
- Informar y mejorar las decisiones en salud pública para optimizar la implementación de estrategias efectivas de prevención de enfermedades en el contexto de la salud pública.

### **Resumen de los principales resultados obtenidos en el 2010**

Al adoptar una perspectiva global acerca de la salud, el área ha analizado el riesgo de las enfermedades transmitidas por vectores desde un punto de vista nuevo, estudiando el riesgo entre las personas que viajan a los Estados Unidos y las estrategias para reducir este riesgo. Cada año millones de viajeros e inmigrantes entran en Estados Unidos y la mayor parte de ellos llegan durante los meses de mayor transmisión de enfermedades transmitidas por vectores. Los consejos sanitarios que se ofrecen a los viajeros deberían centrarse en la prevención de la borreliosis de Lyme, la anaplasmosis y la babesiosis en los estados del centro-norte y nordeste, de la enfermedad por el virus del Nilo Occidental, en las llanuras occidentales, y de la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas y la tularemia, en el sudeste. Se han descrito también otros itinerarios y enfermedades que requieren particular atención. Asimismo, es importante advertir a todos los viajeros con destino a los Estados Unidos que deben protegerse de las picaduras de los artrópodos, y eso incluye el uso apropiado de repelentes contra insectos; fundamentalmente si tienen previsto visitar zonas rurales y áreas suburbanas durante los meses de calor.



La fiebre amarilla es una de las principales enfermedades infecciosas que sufre la humanidad. Durante más de setenta años se ha aplicado una vacuna viva atenuada, la vacuna 17D, que resulta económica y previene de manera efectiva esta patología. El interés por desarrollar nuevas vacunas inactivas ha surgido a raíz de la aparición de algunos efectos secundarios poco habituales, pero graves y que incluso han llegado a ser mortales, después de administrar vacunas con virus vivos. Investigadores del CRESIB han participado en el grupo de trabajo internacional Brighton Collaboration, que se ha encargado de la definición de caso de enfermedad viscerotrópica como uno de los efectos secundarios posvacunación. Los investigadores del área también han analizado la utilidad de una nueva vacuna inactivada contra la fiebre amarilla. Una vacuna inactivada segura contra la fiebre amarilla podría resultar útil para las personas con un riesgo elevado a padecer efectos secundarios por una vacuna viva, pero también podría tener una aplicación más amplia al reducir el umbral de riesgo-beneficio y garantizar, así, unos niveles elevados de cobertura para la vacuna.

Estudios recientes han revelado que los Flavivirus puede persistir en los seres humanos por más tiempo del previamente esperado. En base a estos datos, se llevó a cabo un estudio para evaluar la posible persistencia en orina de ARN vírico de la vacuna contra la fiebre amarilla. Evidencias sobre la persistencia del virus de la vacuna podrían ayudar a esclarecer los mecanismos de inmunidad duradera que proporciona la vacuna.

El CRESIB también ha colaborado con agentes de la sanidad catalana en la preparación de un plan de emergencia para enfermedades arbovíricas en Cataluña. El riesgo de transmisión autóctona del virus del dengue y del chikungunya continúa siendo una preocupación a causa de la plaga del mosquito vector *Aedes albopictus*, también conocido en muchas zonas de Cataluña por el nombre de mosquito tigre.

Cabe añadir que el CRESIB también ha con-

tribuido al desarrollo de un plan estratégico de control del dengue en Mesoamérica.

En el año 2009, la pandemia causada por el nuevo virus gripal H1N1 se convirtió en un asunto grave de salud pública. El equipo del CRESIB preparó un protocolo de detección de casos y un instrumento de recopilación de datos para evaluar el desenlace de los embarazos complicados por una gripe gestacional. Esto servirá de base para detectar los efectos de cualquier futuro brote gripal o de otras enfermedades víricas emergentes. En ese mismo año, el equipo detectó un brote de gripe H1N1 entre un grupo de estudiantes de medicina que volvían de un viaje. Los resultados evidenciaron una tasa de transmisión de gripe marcadamente superior entre los estudiantes que habían viajado, en comparación con la tasa que presentaron sus compañeros de piso a su regreso a Barcelona. Estos datos sugirieron que la propagación secundaria de la gripe se podría controlar mediante unas recomendaciones higiénicas prácticas.

El rotavirus es la causa más común en España y en el mundo de gastroenteritis grave en niños pequeños. Los investigadores del CRESIB han calculado la frecuencia de casos de gastroenteritis por rotavirus intrahospitalarios y extrahospitalarios, y los costes que éstos suponen en niños menores de cinco años en Cataluña (España). Conforme a los análisis efectuados, la inmunización supondría un ahorro para el sistema sanitario si el coste de la vacuna fuera igual o inferior a 0,19 €, pero dado que el precio actual de la vacuna contra el rotavirus es de 187 €, ésta no supone ningún ahorro en Cataluña.

Las enfermedades respiratorias y diarreicas lideran las causas de mortalidad infantil en el mundo. Investigadores del área de Salud pública han colaborado en el diseño de estudios para determinar la carga de neumonía y diarrea prevenible por vacunas en niños menores de cinco años en el Hospital Pediátrico de Rabat, Marruecos. En la actualidad, están en fase de ejecución dos estudios plurianuales sobre este tema.

# Antropología médica

Responsable del área: Robert Pool

## **Investigadores que trabajan en el área:**

*Marjolein Gysels*

*Arantza Meñaca*

*Erin Andrew*

*Natalie Evans*

*Christopher Pell*

## **Introducción**

La antropología médica es un componente importante de la salud pública e internacional, y constituye un componente esencial en el desarrollo de una sanidad culturalmente aceptable. Cualquier intervención, además de ser eficiente, debe respetar la idiosincrasia cultural y tratar de satisfacer las necesidades locales. La investigación en el ámbito de la antropología médica toma en cuenta el punto de vista de las comunidades locales, quienes en definitiva son las destinatarias de las intervenciones en materia de salud pública.

## **Objetivos**

El área de Antropología médica del CRESIB engloba diversos temas como la malaria, las enfermedades importadas y el VIH/sida, centrándose en los factores socioculturales de la salud y la enfermedad en base a los objetivos siguientes:

- Llevar a cabo proyectos de investigación independientes en ciencias sociales de categoría mundial sobre los principales temas de salud global e internacional.

- Aportar sus conocimientos en ciencias sociales a los proyectos de colaboración multidisciplinarios que buscan investigar y desarrollar intervenciones en el ámbito de la salud internacional.
- Desarrollar metodologías y propuestas innovadoras para el estudio de los factores socioculturales de la salud y la enfermedad.

## **Resumen de los principales resultados obtenidos en el 2010**

Una de las líneas de investigación que ha obtenido resultados más relevantes en el 2010 ha sido el Programa de Desarrollo de Microbicidas. Este programa ha finalizado el ensayo MDP 301 de fase III de un candidato a microbicida e incorpora en su investigación un componente social liderado por el CRESIB. El análisis médico-antropológico realizado en Sudáfrica, Zambia, Tanzania y Uganda sugiere que los actuales marcos conceptuales y definiciones existentes no reflejan con propiedad todo el abanico de significados que las mujeres atribuyen al gel microbicida. Esto implica necesariamente que hay que ir más allá de las nociones de simple aceptación y considerar cómo pueden los microbicidas encajar mejor en la imagen integral que hombres y mujeres tienen de la sexualidad y de la salud sexual. El programa también supone el desarrollo de un innovador modelo de combinación de métodos para el estudio del comportamiento sexual y el cumplimiento terapéutico. Este nuevo modelo proporciona datos más precisos que los cuestionarios *Case Record Form* (CRF) convencionales y ha



puesto en evidencia imprecisiones importantes en los datos recogidos por dichos cuestionarios.

Esta área de investigación también ha contribuido significativamente en la comprensión y aceptación de las intervenciones en la lucha contra la malaria. En primer lugar, las fumigaciones intradomiciliarias con insecticidas de efecto residual (IRS, por sus siglas en inglés) se consideraron aceptables en términos generales a pesar del bajo nivel de eficacia y duración percibidas. La implicación de los responsables de gobierno locales en esta intervención al parecer fue decisiva para que muchas personas aceptaran la fumigación como parte de su responsabilidad cívica, tal y como se decretó en la política de descentralización de la posguerra en las zonas rurales de Mozambique. En segundo lugar, el grado de similitud entre los resultados obtenidos en diferentes estudios de aceptación realizados en varios países del África subsahariana y en Papúa Nueva Guinea permite generalizar en parte la implementación del tratamiento preventivo intermitente contra la malaria en niños (IPTi, por sus siglas en inglés). Asimismo, parece ser que el IPTi ha encajado bien en las culturas sanitarias locales, que ha obtenido una buena aceptación y que además, no ha influido demasia-

do en la actitud que adoptan con respecto al Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) o los programas de prevención de la malaria. Las evidencias indican, por tanto, que el IPTi podría implementarse en otros contextos culturales y sociales.

En el año 2010, el Séptimo Programa Marco FP7 financió el consorcio COHEMI (coordinación de recursos para valorar y mejorar el estado de salud de los inmigrantes de América Latina). El equipo de Antropología médica lidera el *work package* sobre el contexto sociocultural de la búsqueda de atención sanitaria de los inmigrantes de América Latina en Europa, y trabaja en estrecha colaboración con los investigadores del programa de Enfermedades importadas que lidera el *work package* sobre las enfermedades parasitarias olvidadas.

Finalmente, en el año 2010, el proyecto PRISMA FP7, basado en los aspectos culturales relacionados con la atención al final de la vida, culminó su último año de existencia con una conferencia internacional en Vic, celebrada el 17 y 18 de mayo, organizada conjuntamente con la Universidad de Vic y el Instituto Catalán de Oncología, y a la que asistieron más de doscientas personas procedentes de unos diez países distintos.



# Salud materna y reproductiva

Responsable del área: Clara Menéndez

## **Investigadores que trabajan en el área:**

Jaume Ordi  
John J. Aponte  
Carlota Dobaño  
Alfredo Mayor  
Azucena Bardají  
Quique Bassat  
Denise Naniche  
Ruth Aguilar  
Raquel González  
Cinta Moraleda  
Eduard Rovira  
Elisa Serra-Casas

## **Introducción**

Aproximadamente, unas 250.000 mujeres africanas mueren cada año durante el embarazo, el parto o el puerperio. La tasa de mortalidad materna (MMR, por sus siglas en inglés) en África es más de cien veces superior a la tasa de los países del mundo desarrollado. La reducción de la tasa MMR para el año 2015 es uno de los objetivos del milenio en materia de desarrollo, pero se ha progresado muy poco por el momento en este sentido y los gráficos referentes a la tasa MMR del África subsahariana no han variado en los últimos veinte años. Uno de los principales impedimentos en la consecución de este objetivo es que los esfuerzos por reducir la tasa MMR en la región no se basan en evidencias. La malaria en el embarazo (MiP, por sus siglas en inglés) es una de las principales causas de mortalidad materno-infantil en zonas endémicas. La investigación debe encaminarse hacia la búsqueda de herramientas de control que sean seguras, eficaces y rentables. Se desconoce en gran medida el impacto clínico y epidemiológico de la infección por *Plasmodium vivax* en el embarazo. Si se logra llenar este vacío de conocimientos se obtendrá a cambio una guía para la implementación de políticas de control de la malaria por *Plasmodium vivax* en mujeres embarazadas. Otra de

las importantes causas que suponen una salud materna y reproductiva deficiente en muchas zonas en desarrollo es el VIH/sida. Este dato subraya la necesidad urgente de comprender los mecanismos que caracterizan la infección materna y la transmisión vertical del VIH a fin de mejorar esta dramática situación.

El objetivo del área es mejorar la salud de las mujeres en edad reproductiva y reducir la mortalidad materna. El área de Salud materna y reproductiva del CRESIB centra su atención en evaluar las intervenciones durante el embarazo, en estudios descriptivos sobre la carga y el impacto clínico de las enfermedades infecciosas durante el embarazo y en comprender la etiología de la anemia —uno de los principales problemas de salud de mujeres y niños—, con la finalidad de reducir su frecuencia e impacto.

## **Objetivos**

El área de Salud materna y reproductiva del CRESIB se centra en algunos de los temas de salud más urgentes que afectan a grupos de población vulnerables de países de renta baja. Trata de conseguir su objetivo englobando numerosas disciplinas que van desde la epidemiología y las ciencias sociales a la biología molecular. El programa de investigación actual comprende zonas geográficas tan distintas como América Latina, África, la India o el Pacífico. Los objetivos de los principales programas de investigación del año 2010 son:

- Evaluar la seguridad y eficacia de la mefloquina como tratamiento preventivo intermitente de la malaria en el embarazo (IPTp, por sus siglas en inglés) como fármaco alternativo para prevenir la malaria en mujeres embarazadas.
- Estimar la carga de la malaria por *Plasmodium vivax* durante el embarazo y su impacto en el resultado del embarazo en distintos entornos epidemiológicos de América Latina, la India y Papúa Nueva Guinea, así como estudiar la respuesta





inmunitaria específica del embarazo y la caracterización de los parásitos en la placenta, tanto genotípica como fenotípicamente.

- Describir las causas principales y los factores evitables de la anemia en niños en Mozambique.
- Determinar la carga y los factores de riesgo de transmisión del VIH de madre a hijo en Mozambique.
- Establecer las causas de mortalidad materna en las mujeres del África subsahariana.

### Resumen de los principales resultados obtenidos en el 2010

Basándose en los resultados del ensayo clínico realizado sobre la eficacia de la sulfadoxina-pirimetamina (SP) como tratamiento IPTp, varios estudios han analizado la respuesta inmunitaria a la infección por malaria en el embarazo y las consecuencias de una infección por VIH, sugiriendo una mayor eficacia del IPTp en la prevención de la malaria entre las madres seropositivas. Cabe añadir que se ha llevado a cabo un análisis económico sobre el coste-efectividad del tratamiento IPTp con SP en la prevención de la malaria en el embarazo, que ha revelado un coste-efectividad alto, tanto en términos de prevención de la malaria materna como de reducción de la mortalidad neonatal.

A lo largo del año 2010 se ha consolidado el consorcio coordinado por el CRESIB que evalúa nuevos fármacos antimaláricos como tratamientos IPTp para prevenir la malaria en el embarazo (consorcio MiPPAD). El proceso de reclutamiento de participantes para el estudio consiguió la mitad del tamaño de la muestra prevista con más de 3.500 mujeres embarazadas.

El estudio multicéntrico descriptivo sobre el impacto clínico y epidemiológico de la malaria por *Plasmodium vivax* durante el embarazo (consorcio PregVax), coordinado por el CRESIB, ha logrado ya prácticamente reclutar a todas las mujeres previstas

con la participación de más de 8.000 mujeres y la realización de la mayor parte de los seguimientos. Se han efectuado análisis inmunológicos en las muestras estudiadas y se prevé cumplir con los objetivos del proyecto y obtener los primeros resultados del estudio a finales del año 2011.

Además, a finales del año pasado se completaron las actividades de campo de un estudio de casos y controles para analizar la etiología de la anemia en niños en Mozambique. Los análisis finalizarán en breve y se esperan los resultados para el próximo año.

Por último, se ha llevado a cabo un estudio sobre la prevalencia y la etiología de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) y de la neoplasia cervical en mujeres en una zona rural de Mozambique, que ha puesto en evidencia un elevado porcentaje global de ETS de cerca del 80% (tricomoniasis, gonorrea, clamidia, sífilis, etc.). La prevalencia más alta fue hallada en el grupo de mujeres en edad fértil, siendo algunos de los casos diagnosticados mujeres embarazadas. Con relación a la neoplasia cervical, fue diagnosticada en un 12% de los 262 participantes en el estudio. Estos resultados ponen de relieve la urgente necesidad de instaurar programas de control que reduzcan la incidencia de neoplasia cervical, enfermedades de transmisión sexual y VIH.



# Interacciones huésped-patógeno

Responsable del programa: Hernando A. del Portillo

## Investigadores que trabajan en el área:

Tomàs Pumarola  
Jordi Vila  
Carlota Dobaño  
Alfredo Mayor  
Carmen Fernández-Becerra  
Xavier Fernàndez-Busquets,  
Luis Izquierdo  
Denise Naniche  
Ignasi Roca  
Joaquim Ruíz  
Sara Soto  
Miriam Álvarez  
Lorena Martín  
Mikel Martínez  
Gemma Moncunill  
Pilar Requena  
Edmilson Rui  
Juan José Valle Delgado  
María Bernabeu  
Joseph Joe Campo  
Anna Fàbrega  
Mireia Ferrer  
Elisabet Guiral  
Paula Espinal  
Ariel Magallon  
Ernest Moles  
Laura Moro  
María Jesús Pons  
Eduard Rovira  
Cèlia Serna  
Mar Solé  
Xavier Vila  
Patricia Urbán  
Laura Puyol  
Josep Astola  
Diana Barrios  
Pau Cisteró  
Alfons Jiménez

## Introducción

Las enfermedades infecciosas se generan a partir de la interacción entre patógenos y los huéspedes que los patógenos infectan. La capacidad de un patógeno para hacer daño al huésped, junto con la capacidad del huésped para enfrentarse al patógeno, determinará la aparición y la gravedad de la enfermedad. Por tanto, estudiar la interacción entre huésped y patógeno es crucial para comprender qué factores desencadenan la evolución de una infección.

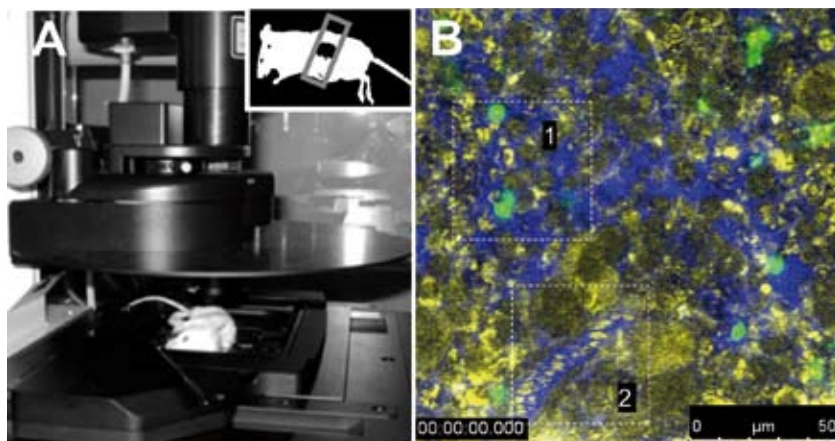
El área Interacciones huésped-patógeno del CRESIB es de reciente creación y tiene por objetivo fomentar la investigación actual sobre las interacciones huésped-patógeno en cada uno de sus programas (Malaria, Enfermedades importadas, VIH/sida y ETS e Infecciones víricas y bacterianas), tomando como punto de partida un enfoque más interdisciplinario. El informe de cada programa ofrece más información acerca del estudio de las distintas patologías, incluyendo la fisiopatología e inmunidad de la malaria, los marcadores moleculares de progresión y curación de la enfermedad de Chagas, la patogenia de la infección por VIH y los mecanismos de resistencia microbiana.

Un logro importante de esta área en el 2010 ha sido la inauguración de los laboratorios situados en el Centro Esther Koplowitz, que disponen de instalaciones de última generación y de plataformas de apoyo a la

## Microscopía intravital del bazo en un modelo de malaria en roedor.

**A.** Microscopio confocal Leica TCS-SP5 con un ratón en la bandeja del microscopio. El ratón deja al descubierto la parte inferior del bazo sujeta con un cubreobjetos.

**B.** Imagen x 25 de una zona representativa del bazo en un animal no-infectado inyectado con RBC marcado con FITC y Cy5 para visualizar el sistema vascular. En la imagen se observa lo siguiente: reflejo (amarillo), Cy5 (azul) y RBC-FITC (verde). Imagen tomada por Mireia Ferrer, Lorena Martín-Jaular y María Calvo.





investigación. Los grupos de investigación de laboratorio de los diferentes programas del CRESIB disponen ahora de un laboratorio abierto que facilita la interacción entre investigadores.

### Objetivos

El área Interacciones huésped-patógeno del CRESIB engloba numerosas disciplinas y trata de crear un entorno en el que las plataformas comunes puedan desarrollarse a nivel molecular y estudiar las respuestas del huésped humano. Los objetivos específicos de este programa son:

- Estudiar la patogenicidad *in vivo* del bazo en relación con las infecciones naturales y experimentales de malaria.
- Estudiar el ligando y los receptores involucrados en la citoadherencia del *Plasmodium vivax* causante de malaria.
- Estudiar la expresión de los genes *var* de *Plasmodium falciparum* en cepas aisladas en estudios de campo con diferentes síndromes clínicos.
- Estudiar la base molecular de la citoadherencia a los tejidos placentarios.
- Estudiar los mecanismos de invasión de las bacterias en la membrana amniótica.
- Estudiar las interacciones huésped-patógeno en las coinfecciones entre diferentes enfermedades infecciosas.
- Desarrollar tecnologías que permitan el estudio de las interacciones huésped-patógeno.

### Resumen de los principales resultados obtenidos en el 2010

Esta área de investigación, de reciente creación, ha dirigido principalmente sus esfuerzos a crear sinergias entre los diferentes grupos de investigación, con

el objetivo final de trabajar en proyectos conjuntos que saquen provecho de la experiencia y los conocimientos de unos y otros en el área de las interacciones huésped-patógeno.

La mayor parte de los resultados obtenidos en el 2010 estuvieron relacionados con el desarrollo y la validación de tecnologías que permitieran el estudio de las interacciones huésped-patógeno. Asimismo, en colaboración con las Dras. María Calvo y Anna Planas del Hospital Clínic, se ha implementado la imagen por resonancia magnética y la imagen intravital en estudios *in vivo* sobre la patogenicidad en modelos de ratones y pacientes humanos. A resultas de ello, se ha descrito un nuevo mecanismo de evasión inmune del bazo en la malaria que se expone con más detalle en el programa de la Malaria.

También se ha instaurado un enfoque genético inverso para generar la activación y desactivación de los genes en la malaria y las bacterias, y está en desarrollo un análisis global transcripcional para determinar los genes involucrados en las diferentes interacciones huésped-patógeno.

Además, se ha desarrollado un sistema de alto rendimiento (HPT, por sus siglas en inglés) a pequeña escala para la expresión soluble de las proteínas de la malaria en el sistema de germen de trigo, lo que constituye un importante avance en materia de validación de ligandos para ensayos funcionales.

Asimismo, se han desarrollado diferentes líneas celulares amnióticas y cepas bacterianas inactivadas para determinar el rol de distintos genes codificantes en la translocación de la membrana amniótica.

## Plataformas de apoyo a la investigación

Las plataformas de apoyo a la investigación ofrecen a los investigadores del CRESIB las tecnologías científicas más avanzadas para llevar a cabo una investigación de vanguardia.

Además de las plataformas internas del CRESIB (Unidad de Bioestadística y Ensayos Clínicos y las colaboraciones internacionales en investigación), nuestros investigadores también pueden utilizar las plataformas y los servicios de apoyo a la investigación de las instituciones patronas: el Estabulario (UB), el Biobanco (HC-IDIBAPS), la Unidad de Bioinformática (IDIBAPS), la Unidad de Cultivo Celular (HC), la Unidad de Citómica (IDIBAPS), la Unidad de ADN (HCB), la Unidad de Micros-

copía Electrónica, la Unidad de Evaluación, Apoyo y Prevención, UASP (HC), la Unidad de Genómica (IDIBAPS), la Plataforma de Imagen Médica, la Biblioteca Médica (UB), la Sección de Microscopía (SCT-UB), la Unidad de Nanobioteconología (IDIBAPS), el Banco de Tejidos Neurológicos (HC-UB), la Unidad de Proteómica (IDIBAPS-UB-PCB), el Banco de Tumores (HC) y la Unidad de Registro Óptico de Señales Celulares.

Pero los servicios que utilizan con mayor frecuencia los investigadores del CRESIB son sus plataformas internas, tanto la Unidad de Bioestadística y Ensayos Clínicos como la plataforma de colaboraciones internacionales en investigación.

## Unidad de Bioestadística y Ensayos Clínicos

**Responsable de la plataforma: John J. Aponte (hasta septiembre de 2010) y Sergi Sanz (a partir de septiembre de 2010)**

### **Personas que trabajan en la plataforma:**

*Edgar Ayala  
Susana Méndez  
Santiago Pérez-Hoyos  
Llorenç Quintó  
Sergi Sanz*

### **Introducción**

La Unidad de Bioestadística es una plataforma de apoyo a la investigación que ayuda a los investigadores del CRESIB en temas estadísticos. Se trata de una unidad ampliamente consolidada con más de diez años de trayectoria a sus espaldas. Uno de sus principales objetivos es ofrecer asesoramiento estadístico a cada área en sus proyectos de investigación. Asimismo, se encarga de diseñar los requisitos estadísticos de protocolos y solicitudes para proyectos científicos. También participa en la elaboración de planes de análisis y de limpieza de datos, en la gestión de datos, en análisis estadísticos y en la redacción de artículos científicos.

### **Objetivos**

El principal objetivo de esta unidad es la realización de análisis estadísticos de los

proyectos que lleva a cabo el CRESIB. Este apoyo lo ofrece, bien directamente a través del propio trabajo estadístico, bien a través de la colaboración mediante el asesoramiento a los investigadores sobre temas estadísticos. Cabe añadir que la unidad trata de mantenerse actualizada y de utilizar las últimas técnicas estadísticas.

La Unidad de Bioestadística se ha especializado en el paquete estadístico STATA y pretende erigirse como centro de referencia de este programa ampliamente utilizado, si bien también conoce, utiliza y evalúa otras plataformas y programas de análisis estadístico. En lo que a esto se refiere, otro de los objetivos de la unidad es ofrecer cursos de formación estadística a los investigadores del CRESIB usando el paquete estadístico STATA.

### **Principales resultados obtenidos en el 2010**

Los miembros de la unidad participaron este año en la elaboración de dieciséis artículos publicados en revistas científicas. También asistieron a la reunión nacional de STATA, donde presentaron una ponencia que obtuvo una gran repercusión.



# Colaboraciones internacionales en investigación

**Responsable de la plataforma: Marga Sala**

## **Personas que trabajan en la plataforma:**

*Pascal Andignac  
Pau Balcells  
Pau Carreras  
Marina Espriu  
Elena Esteban  
Carla Garrido  
Enric Grau  
Meritxell Graupera  
Francesc Guil  
Mireia Hernández  
Alicia Llamas  
Eva López  
Sam Mardell  
Esperanza Marín  
Anna Massaneda  
M.<sup>a</sup> José Merino  
Julia Rimbau  
Esther Roset  
Noelia Sánchez  
Mónica Solanes*

## **Introducción**

La plataforma de apoyo a las colaboraciones internacionales en investigación es gestionada por la Oficina de Cooperación Internacional (OCI). Su labor consiste en ayudar a las organizaciones asociadas al Hospital Clínico y a la Universidad de Barcelona (FCRB, IDIBAPS, CRESIB, ISGlobal) en la gestión administrativa y financiera de las becas, de los proyectos de salud internacional y de los proyectos de colaboración internacional.

La OCI se estructura en dos departamentos principales: por un lado, Administración y Finanzas y, por el otro, Proyectos. Administración y Finanzas se encarga de la contabilidad, los recursos humanos y la adjudicación de contratos. El departamento de Proyectos se encarga de las actividades relacionadas con la recaudación de fondos y de las tareas previas a la concesión de becas o proyectos (convocatorias, contratos, presupuestos), así como de la gestión de becas y proyectos (seguimiento, justificación, auditorías).

## **Objetivos**

La misión principal de la OCI es garantizar la transparencia, la responsabilidad, el cumplimiento y la eficiencia en la gestión de los

recursos de todos los proyectos y becas en salud internacional.

## **Otros objetivos:**

- Ofrecer apoyo en la gestión y las funciones administrativas y financieras de las plataformas de investigación en Mozambique (Centro de Investigación en Salud de Manhica; CISM), Marruecos y Bolivia.
- Formar en gestión de proyectos de salud internacional a nuestros socios estratégicos en otros países.
- Gestionar los recursos humanos en salud internacional (oficinas centrales y expatriados), particularmente durante el proceso de definición del puesto de trabajo, la selección, la contratación y el seguimiento administrativo posterior.

## **Principales resultados obtenidos en el 2010**

Además de la gestión diaria de ciento cuarenta y cinco becas y proyectos, que ascienden a un presupuesto plurianual de 61 millones de euros con socios procedentes de cuarenta países, la Oficina de Cooperación Internacional ha contribuido a lograr en el 2010 los siguientes objetivos:

- La dotación de un total de veintisiete nuevas subvenciones a proyectos de salud global, que ascienden a un total de 5,5 millones de euros procedentes de donaciones y subvenciones públicas al desarrollo.
- La creación y organización del nuevo Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal).
- La consolidación de la plataforma para la enfermedad de Chagas en Bolivia, una iniciativa conjunta del CRESIB con la Universidad Mayor de San Simón, el Hospital Viedma y el Programa Nacional para la Enfermedad de Chagas (Ministerio de Salud), financiada por la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo.
- La implementación de un laboratorio de investigación conjunto en Rabat, en coordinación con el Hospital Universitario de Rabat (Marruecos) y el Ministerio de Salud.

## Educación y formación

Una parte de la misión del CRESIB y una de sus principales prioridades es convertirse en una institución de referencia y fomentar el progreso en el ámbito de la educación y la formación en salud internacional, desarrollando programas de formación para investigadores y también para profesionales de las ciencias de la salud y otras disciplinas relacionadas.

Para crear y consolidarse como centro de referencia en este campo, el CRESIB desarrolla programas de formación tanto propios como en colaboración con otras instituciones, con tres objetivos fundamentales claramente diferenciados:

- Formar investigadores altamente cualificados en áreas específicas relacionadas con la salud internacional, principalmente a través de programas de máster, de doctorado y de educación continuada.
- Promover la toma de conciencia acerca de los problemas de salud internacional y mejorar la formación de los profesionales de la salud que hacen frente a enfermedades importadas y tropicales.
- Formar a personal técnico, médico y científico procedente de países de renta media y baja con el objetivo de reforzar las instituciones locales y contribuir en favor de su desarrollo.

Actualmente el centro está desarrollando los siguientes programas de formación relacionados con la salud internacional:

### Formación de posgrado

Durante el año 2010, el CRESIB ha colaborado impartiendo varias asignaturas en los siguientes programas de máster:

- Nuevo máster oficial en Salud Internacional de la Universidad de Barcelona y la Universidad Autónoma de Barcelona (curso 2010-2011).

- Máster propio en Medicina Tropical y Salud Internacional en la Universidad de Barcelona (curso 2009- 2010).
- Máster propio en Salud Internacional y Medicina Tropical en la Universidad Autónoma de Barcelona (curso 2009-2010).
- Máster oficial en Salud Pública en la Universidad Pompeu Fabra y la Universidad Autónoma de Barcelona (cursos 2009-2010).
- Máster oficial en Internacionalización en la Universidad de Barcelona (cursos 2009-2010).
- Máster oficial en Microbiología Avanzada en la Universidad de Barcelona.

Con referencia a los programas de doctorado, el CRESIB participa en el programa de doctorado en medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona que cuenta con una Mención de Calidad.

### Tesis doctorales presentadas durante el 2010

- **Elisa Serra Casas.** *Malaria durante el embarazo en una área rural de Mozambique: estudio parasitológico e inmunológico en el contexto de las estrategias de control recomendadas.* 22 de junio de 2010. Directores: Dr. Alfredo G. Mayor y Dra. Clara Menéndez.
- **José Muñoz Gutiérrez.** *Evaluación clínico-epidemiológica de la infección por Trypanosoma cruzi en Barcelona.* 2 de julio de 2010. Directores: Dr. Joaquim Gascón y Dra. Montserrat Portús.
- **Anna Fàbrega Santamaria.** *Mecanismos de resistencia a la fluoroquinolona en Escherichia coli, Salmonella typhimurium y Yersinia enterocolitica. Influencia en la expresión de los factores de virulencia.* 24 de noviembre de 2010. Director: Dr. Jordi Vila.



### **Programas de formación de investigadores en Mozambique y Marruecos**

- Programa de formación *Training Fellows* en colaboración con el Centro de Investigación en Salud de Manhica (Mozambique). Este programa va dirigido a proporcionar formación científica a los licenciados en Mozambique y a ofrecerles apoyo para que puedan cursar estudios de máster y doctorado, esencialmente en universidades de Cataluña. Unas treinta personas se han beneficiado ya de este programa y todas ellas se han reincorporado laboralmente a centros africanos.
- El programa de formación *Training Fellows* en Marruecos, cuenta en la actualidad con dos licenciados de este país que han finalizado sus estudios de máster (en la UB y la UPF) y han iniciado su doctorado en la Universidad de Barcelona.

### **Programas de formación financiados**

**Título:** Apoyo a la creación de una especialización en epidemiología y bioestadística en el Instituto Nacional de Administración Sanitaria (INAS) de Rabat, Marruecos.

**Entidad organizadora:**

Fundación Clínic para la Investigación Biomédica.

**Entidades participantes:** Fundación Clínic para la Investigación Biomédica, CRESIB, Universidad de Barcelona, Hospital Clínic de Barcelona, Universidad Pompeu Fabra, Agencia de Salud Pública de Barcelona.

**Coordinador del proyecto:**

Dra. Núria Casamitjana y Sr. Enric Grau.

**Entidad financiadora:**

Obra Social "la Caixa".

**Importe:** 180.000 €

**Periodo:** 2008 – 2011

**Título:** Programa de formación en ciencias de la salud en Mozambique: desarrollo de competencias y refuerzo de las capacidades académicas en la Facultad de Medicina de la Universidad Eduardo Mondlane

**Entidad organizadora:**

Fundación Clínic para la Investigación Biomédica.

**Entidades participantes:** Fundación Clínic para la Investigación Biomédica, Facultad de Medicina de la Universidad Eduardo Mondlane en Maputo (Mozambique), CRESIB, Universidad de Barcelona, Hospital Clínic de Barcelona, Centro de Investigación en Salud de Manhica (CISM, Mozambique).

**Coordinador del proyecto:**

Dra. Núria Casamitjana.

**Entidad financiadora:**

Obra Social "la Caixa".

**Importe:** 272.000 €

**Periodo:** 2008 – 2011

**Título:** Programa de Becas de Estudios Universitarios para Mujeres Mozambiqueñas.

**Entidad organizadora:** CRESIB

**Entidades participantes:** CRESIB, Fundación para el Desarrollo Comunitario de Mozambique (FDC).

**Coordinador del proyecto:**

Dra. Núria Casamitjana

**Entidad financiadora:**

Obra Social "la Caixa".

**Importe:** 300.000 €

**Periodo:** enero 2008 – junio 2013

### Formación continuada para investigadores y profesionales de la salud

Seminarios, talleres, jornadas y conferencias

#### Seminarios CRESIB:

- 13/01/2010. **Dr. Ariel Achtman**. Walter and Eliza Hall Institute, Melbourne (Australia). «**Actividad eritropoyética en la médula ósea de niños con anemia severa por malaria**».
- 20/01/2010. **Dra. Lorena Martín**. Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic - Universidad de Barcelona), Barcelona (España). «**Papel del bazo e inmunogenicidad de los exosomas en el modelo de malaria Balb/c-Plasmodium yoelii**».
- 29/01/2010. **Dra. Laura Moya**. Dermatóloga asesora, Hospital Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares, Madrid (España). «**Leishmaniasis cutánea en Latinoamérica: desafíos para su control**».
- 29/01/2010. **Dr. Michel Duffy**. Senior Research Officer, Departamento de Medicina RMH/WH, Universidad de Melbourne, Melbourne (Australia). «**Factores que regulan la expresión del gen var en Plasmodium falciparum**».
- 03/02/2010. **Dra. María Aparecida Shikanai Yasuda**. Departamento de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Facultad de Medicina, Universidad de Sao Paulo, Sao Paulo (Brasil). «**La infección por VIH y la enfermedad de Chagas**».
- 24/02/2010. **Cristina O'Callaghan**. Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona), Barcelona (España). «**Etiología y epidemiología de la neumonía vírica en niños hospitalizados en zonas rurales de Mozambique; una zona endémica de malaria con elevada prevalencia de VIH**».
- 03/03/2010. **Mireia Angulo**. Departamento de Marketing Estratégico y Desarrollo Empresarial, Fundación Clínic para la Investigación Biomédica, Barcelona (España). «**Innovación y transferencia de tecnología en el Hospital Clínic y entidades asociadas**».
- 10/03/2010. **Dr. Rodrigo Louro**. The European Molecular Biology Laboratory (EMBL), central de Grenoble, Grenoble (Francia). «**El RNA no codificado y su complejidad**».
- 12/03/2010. **Dr. Theo Sowa**. Consultor independiente, Ghana. «**Las políticas de desarrollo: de la planificación a la práctica**».
- 19/03/2010. **Prof. Xavier Pons**. Profesor de Derecho Internacional, Universidad de Barcelona, Barcelona (España). «**Salud pública mundial y derecho internacional: una visión de conjunto**».
- 24/03/2010. **Dr. Roger Paredes**. IRSI Caixa, Badalona (España). «**Genotipaje ultrasensible en el VIH: implicaciones clínicas y patogénicas**».
- 07/04/2010. **Prof. Graham Brown**. Universidad de Melbourne y director del Instituto Nossal de Salud Global, Melbourne (Australia). «**El Instituto Nossal de Salud Global**».





- 08/04/2010. **Dr. Francisco Javier López Domingo.** Universidad de Granada, Granada (España). «**Técnicas computacionales para el análisis de datos biomédicos**».
- 16/04/2010. **Dr. Luís Carlos Ferreira.** Departamento de Microbiología, Universidad de Sao Paulo, Sao Paulo, (Brasil). «**Flagelos bacterianos y desarrollo de vacunas**».
- 21/04/2010. **Dr. Alfredo Mayor.** Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona), Barcelona (España). «**El VIH y la placenta modulan la aparición de resistencia del *Plasmodium falciparum* a la sulfadoxina-pirimetamina en el contexto de un tratamiento preventivo intermitente**».
- 28/04/2010. **Dr. Tomàs Pumarola.** Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona), Barcelona (España). «**Vigilancia virológica de la gripe en Cataluña**».
- 05/05/2010. **Dr. Jordi Casabona.** CEEISCAT y Fundación Sida y Sociedad, Barcelona (España). «**El Proyecto UALE: una intervención integral del VIH y las ETS en Guatemala**».
- 12/05/2010. **Joseph Joe Campo.** Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona), Barcelona (España). «**Citometría de flujo para la medición de la carga de parásitos en los estudios sobre la malaria por *Plasmodium falciparum***».
- 26/05/2010. **Dr. Edward B. Hayes.** Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona), Barcelona (España). «**Epidemiología de las fiebres causadas por el dengue y la Chikungunya**».
- 02/06/2010. **Dr. Ivo Müller.** Papua New Guinea Institute of Medical Research (Papúa Nueva Guinea). «**Efecto del polimorfismo celular de los glóbulos rojos en el riesgo de enfermedad e infección por *Plasmodium vivax* en niños de Papúa Nueva Guinea**».
- 09/06/2010. **Dr. Robert Pool.** Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona), Barcelona (España). «**La sindemia**».
- 16/06/2010. **Dra. Laura Vinué.** Universidad de la Rioja, Logroño (España). «**Elementos genéticos de adquisición y diseminación de los genes resistentes a antibióticos en *Escherichia coli*. Integrones y plásmidos**».
- 17/06/2010. **Dr. Chetan Chitnis.** Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología (ICGEB), Nueva Delhi (India). «**Invasión de los glóbulos rojos por parte de los parásitos de la malaria: de la biología básica al desarrollo de una vacuna**».

- 23/06/2010. **Antonio Delgado**. Asesor legal, Hospital Clínic, Barcelona (España). «**¿Cómo afecta la ley de protección de datos a la investigación clínica?**».
- 30/06/2010. **Dra. Elisa Sicuri**. Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona), Barcelona (España). «**Coste-efectividad de la prevención de la anemia: evidencia del tratamiento preventivo intermitente de la malaria en niños en Gabón**».
- 01/07/10 **Dr. Faustino Torrico**. Profesor de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Universidad de San Simón en Cochabamba, Cochabamba (Bolivia). «**Resultados obtenidos por la plataforma de la enfermedad de Chagas en Cochabamba**».
- 07/07/2010. **Dra. Victòria Fumadó**. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona (España). «**Prevalencia de malnutrición infantil en niños menores de cinco años en el Hospital del Distrito de Manhiça (Mozambique)**».
- 08/07/2010. **Dr. Adrian Luty**. Inmunólogo de malaria, (Países Bajos). «**Sí podemos: inducción de inmunidad estéril continuada al *Plasmodium falciparum* en seres humanos**».
- 14/07/2010. **Dr. Jaime Altcheh**. Ricardo Gutiérrez Children's Hospital, Buenos Aires (Argentina). «**La enfermedad de Chagas en niños**».
- 21/07/2010. **Dr. Imane Jroundi**. Instituto Nacional de Administración Sanitaria (INAS), Rabat (Marruecos). «**La situación de la pandemia de VIH en Marruecos**».
- 01/09/2010. **Dr. George Dimopoulos**. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore (EE. UU.). «**Targeting human pathogens in the belly of the beast**».
- 06/10/2010. **Dr. Edward B. Hayes**. Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona), Barcelona (España). «**Las enfermedades emergentes en un mundo interconectado**».
- 13/10/2010. **Emili Letang**. Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona), Barcelona (España). «**Factores pronóstico del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune asociado al sarcoma de Kaposi en el África subsahariana y el Reino Unido: desarrollo de un índice predictivo**».
- 20/10/2010. **Eduard Rovira**. Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona), Barcelona (España). «**Transcripción de genes *var* distintos a *var2csa* en cepas aisladas de *Plasmodium falciparum* que infectan mujeres embarazadas en Mozambique**».
- 27/10/2010. **Dra. Renia Coghland**. Directora asociada de Global Access, Medicines for Malaria Venture (MMV), Ginebra (Suiza). «**Tendiendo puentes para suplir el vacío en fármacos contra la malaria: de la salud pública al cambio en el mercado**».



- 08/11/2010. **Dr. Kitsos Louis.** Grupo de Genética Molecular en Insectos, Instituto de Biología Molecular y Biotecnología, Universidad de Creta, Creta (Grecia). «**De Aristóteles al control de la malaria: una aproximación bioinformática**».
- 10/11/2010. **Dr. Philip L. Felgner.** Director del Laboratorio de Microarrays, Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad de California, Irvine (EE. UU.). «**La predicción de inmunidad humoral naturalmente adquirida contra la malaria a escala del genoma humano**».
- 17/11/2010. **Dr. Joan Grimalt.** Departamento de Química Ambiental del Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDAEA-CSIC), Barcelona (España). «**¿Cuál es el problema entre los compuestos organohalogenados, el medio ambiente y la salud de los seres humanos?**».
- 24/11/2010. **Dr. João Rodrigues.** Instituto de Higiene y Medicina Tropical, Universidad Nova de Lisboa, Lisboa (Portugal). «**Huéspedes, parásitos y sus interacciones en la era proteómica**».
- 01/12/2010. **Albert Picado.** Investigador asociado, Instituto de Medicina Tropical, Amberes (Bélgica). «**El papel de las mosquiteras impregnadas de insecticida de larga duración en la prevención de las infecciones por *Leishmania donovani* en la India y el Nepal: un ensayo clínico aleatorizado por grupos**».
- 15/12/2010. **Dra. Charlotte Pierrat.** Universidad de París I Panthéon-Sorbonne, Instituto de Investigación para el Desarrollo (IRD), París (Francia). «**Determinantes medioambientales de la malaria en una cohorte de recién nacidos en el sur de Benin**».
- 20/12/2010. **Dr. Juan M. Bustamante.** Centro de Enfermedades Globales Emergentes y Tropicales, Universidad de Georgia, Athens (EE. UU.). «**Eficacia del tratamiento y resistencia inmunológica en las infecciones por *Trypanosoma cruzi***».

#### Talleres, jornadas y conferencias organizadas por el CRESIB

1 de febrero 2010

**VI Taller sobre la Enfermedad de Chagas: Inmunosupresión y Trasplante.**  
**Coordinador:** Joaquim Gascón (CRESIB)  
**Lugar:** Barcelona

15 de marzo 2010

**Conferencia: «Manteniendo el impulso: la importancia de la colaboración en la lucha contra la malaria».**  
**Coorganizador:** Medicines for Malaria Venture (MMV)  
**Lugar:** CosmoCaixa, Barcelona

8 y 9 de abril 2010

**Jornadas Internacionales: Aspectos Culturales en la Atención al Final de la Vida.**  
**Coordinadora:** Marjolein Gysels  
**Lugar:** Vic

## Publicaciones

La presente lista de publicaciones incluye artículos de los investigadores adscritos al CRESIB desde enero de 2010, procedentes de las instituciones patronas, e independientemente de la afiliación indicada por los autores en el artículo

1. Aide P, Aponte JJ, Renom M, Nhampossa T, Sacarlal J, Mandomando I, Bassat Q, Manaca MN, Leach A, Lievens M, Vekemans J, Dubois MC, Loucq C, Ballou WR, Cohen J, Alonso PL. Safety, immunogenicity and duration of protection of the RTS,S/AS02(D) malaria vaccine: one year follow-up of a randomized controlled phase I/IIb trial. **PLoS ONE**. 2010;5(11):e13838.
2. Antón A, López-Iglesias AA, Tórtola T, Ruiz-Camps I, Abrisqueta P, Llopart L, Marcos MÁ, Martínez MJ, Tudó G, Bosch F, Pahissa A, de Anta MT, Pumarola T. Selection and viral load kinetics of an oseltamivir-resistant pandemic influenza A (H1N1) virus in an immunocompromised patient during treatment with neuraminidase inhibitors. **Diagn Microbiol Infect Dis**. 2010 Nov;68(3):214-219.
3. Antón A, Marcos MA, Martínez MJ, Ramón S, Isanta R, de Molina P, de Anta MT, Pumarola T. Double (V27A/S31N) mutant 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus isolated from adamantane non-treated immunocompetent child. **Diagn Microbiol Infect Dis**. 2010 May;67(1):114-115.
4. Antón A, Marcos MA, Martínez MJ, Ramón S, Martínez A, Cardeñosa N, Godoy P, Torner N, De Molina P, Isanta R, Jiménez de Anta MT, Pumarola T. D225G mutation in the hemagglutinin protein found in three severe cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Spain. **Diagn Microbiol Infect Dis**. 2010 Jun;67(2):207-208.
5. Armstrong Schellenberg JRM, Shirma K, Maokola W, Manzi F, Mrisho M, Mushi A, Mshinda H, Alonso P, Tanner M, Schellenberg DM. Community effectiveness of intermittent preventive treatment for infants (IPTi) in rural southern Tanzania. **Am J Trop Med Hyg**. 2010 May;82(5):772-781.
6. Ballesta S, García I, Sánchez-Céspedes J, Vila J, Pascual A. Intracellular penetration and activity of UB-8902 in human polymorphonuclear leukocytes. **Enferm Infecc Microbiol Clin**. 2010 Nov;28(9):612-614.
7. Bausewein C, Booth S, Gysels M, Kühnbach R, Haberland B, Higginson IJ. Individual breathlessness trajectories do not match summary trajectories in advanced cancer and chronic obstructive pulmonary disease: results from a longitudinal study. **Palliat Med**. 2010 Dec;24(8):777-786.
8. Bausewein C, Booth S, Gysels M, Kühnbach R, Haberland B, Higginson IJ. Understanding breathlessness: cross-sectional comparison of symptom burden and palliative care needs in chronic obstructive pulmonary disease and cancer. **J Palliat Med**. 2010 Sep;13(9):1109-1118.
9. Bausewein C, Booth S, Gysels M, Kühnbach R, Higginson IJ. Effectiveness of a hand-held fan for breathlessness: a randomised phase II trial. **BMC Palliat Care**. 2010 Oct 19;9(1):22.
10. Behrens RH, Carroll B, Hellgren U, Visser LG, Siikamaki H, Vestergaard LS, Calleri G, Jänisch T, Myrvang B, Gascon J, Hatz C. The incidence of malaria in travellers to South-East Asia: is local malaria transmission a useful risk indicator? **Malar J**. 2010 Oct 4;9(1):266.
11. Bergeron C, Ordi J, Schmidt D, Trunk MJ, Keller T, Ridder R. Conjunctive p16INK4a testing significantly increases accuracy in diagnosing high-grade cervical intraepithelial neoplasia. **Am J Clin Pathol**. 2010 Mar;133(3):395-406.



12. Bermejo-Martin JF, Martin-Loeches I, Rello J, Anton A, Almansa R, Xu L, Lopez-Campos G, Pumarola T, Ran L, Ramirez P, Banner D, Ng DC, Socias L, Loza A, Andaluz D, Maravi E, Gómez-Sánchez MJ, Gordón M, Gállegos MC, Fernandez V, Aldunate S, León C, Merino P, Blanco J, Martin-Sanchez F, Rico L, Varillas D, Iglesias V, Marcos MÁ, Gandía F, Bobillo F, Nogueira B, Rojo S, Resino S, Castro C, Ortiz de Lejarazu R, Kelvin D. Host adaptive immunity deficiency in severe pandemic influenza. **Crit Care**. 2010 Sep 14;14(5):R167.
13. Borrmann S, Sallas WM, Machevo S, González R, Björkman A, Mårtensson A, Hamel M, Juma E, Peshu J, Ogutu B, Djimdé A, D'Alessandro U, Marrast AC, Lefèvre G, Kern SE. The effect of food consumption on lumefantrine bioavailability in African children receiving artemether-lumefantrine crushed or dispersible tablets (Coartem) for acute uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. **Trop Med Int Health**. 2010 Apr;15(4):434-441.
14. Carod-Artal FJ, Gascon J. Chagas disease and stroke. **Lancet Neurol**. 2010 May;9(5):533-542.
15. Carvalho BO, Lopes SCP, Nogueira PA, Orlandi PP, Bargieri DY, Blanco YC, Mamoni R, Leite JA, Rodrigues MM, Soares IS, Oliveira TR, Wunderlich G, Lacerda MV, del Portillo HA, Araújo MO, Russell B, Suwanarusk R, Snounou G, Rénia L, Costa FT. On the cytoadhesion of *Plasmodium vivax*-infected erythrocytes. **J Infect Dis**. 2010 Aug 15;202(4):638-647.
16. Casals G, Ordi J, Creus M, Fábregues F, Carmona F, Casamitjana R, Balasch J. Osteopontin and alphavbeta3 integrin as markers of endometrial receptivity: the effect of different hormone therapies. **Reprod Biomed Online**. 2010 Sep;21(3):349-359.
17. Conteh L, Sicuri E, Manzi F, Hutton G, Obonyo B, Tediosi F, Biao P, Masika P, Matovu F, Otieno P, Gosling RD, Hamel M, Odhiambo FO, Grobusch MP, Kremsner PG, Chandramohan D, Aponte JJ, Egan A, Schellenberg D, Macete E, Slutsker L, Newman RD, Alonso P, Menéndez C, Tanner M. The cost-effectiveness of intermittent preventive treatment for malaria in infants in Sub-Saharan Africa. **PLoS ONE**. 2010;5(6):e10313.
18. Davy CP, Sicuri E, Ome M, Lawrence-Wood E, Siba P, Wavi G, Mueller I, Conteh L. Seeking treatment for symptomatic malaria in Papua New Guinea. **Malar J**. 2010 Oct 6;9(1):268.
19. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, Tous S, Felix A, Bravo LE, Shin HR, Vallejos CS, de Ruíz PA, Lima MA, Guimera N, Clavero O, Alejo M, Lombart-Bosch A, Cheng-Yang C, Tatti SA, Kasamatsu E, Iljazovic E, Odida M, Prado R, Seoud M, Grce M, Usubutun A, Jain A, Suarez GA, Lombardi LE, Banjo A, Menéndez C, Domingo EJ, Velasco J, Nessa A, Chichareon SC, Qiao YL, Lerma E, Garland SM, Sasagawa T, Ferrera A, Hammouda D, Mariani L, Pelayo A, Steiner I, Oliva E, Meijer CJ, Al-Jassar WF, Cruz E, Wright TC, Puras A, Llave CL, Tzardi M, Agorastos T, Garcia-Barriola V, Clavel C, Ordi J, Andújar M, Castellsagué X, Sánchez GI, Nowakowski AM, Bornstein J, Muñoz N, Bosch FX; Retrospective international survey and HPV time trends study group. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. **Lancet Oncol**. 2010 Nov;11(11):1048-1056.
20. Del Pino M, Torne A, Alonso I, Mula R, Masoller N, Fuste V, Ordi J. Colposcopy prediction of progression in human papillomavirus infections with minor cervical lesions. **Obstet Gynecol**. 2010 Dec;116(6):1324-1331.

21. Del Valle LJ, Flores L, Vargas M, García-de-la-Guarda R, Quispe RL, Ibañez ZB, Alvarado D, Ramírez P, Ruíz J. *Bartonella bacilliformis*, endemic pathogen of the Andean region, is intrinsically resistant to quinolones. **Int J Infect Dis.** 2010 Jun;14(6):e506-e510.
22. Díez-Padriza N, Bassat Q, Machevo S, Quintó L, Morais L, Nhampossa T, O'Callaghan-Gordo C, Torres A, Alonso PL, Roca A. Procalcitonin and c-reactive protein for invasive bacterial pneumonia diagnosis among children in Mozambique, a malaria-endemic area. **PLoS ONE.** 2010;5(10):e13226.
23. Fàbrega A, Martin RG, Rosner JL, Tavio MM, Vila J. Constitutive SoxS expression in a fluoroquinolone-resistant strain with a truncated SoxR protein and identification of a new member of the marA-soxS-rob regulon, mdtG. **Antimicrob Agents Chemother.** 2010 Mar;54(3):1218-1225.
24. Fàbrega A, Roca I, Vila J. Fluoroquinolone and multidrug resistance phenotypes associated with the overexpression of AcrAB and an orthologue of MarA in *Yersinia enterocolitica*. **Int J Med Microbiol.** 2010 Nov;300(7):457-463.
25. Farnon EC, Hannah Gould L, Griffith KS, Osman MS, Kholy AE, Brair M, Panella AJ, Kosoy O, Laven JJ, Godsey MS, Perea W, Hayes EB. Household-based sero-epidemiologic survey after a yellow fever epidemic, Sudan, 2005. **Am J Trop Med Hyg.** 2010 Jun;82(6):1146-1152.
26. Fernández-Becerra C, Sanz S, Brucet M, Stanisic DI, Alves FP, Camargo EP, Alonso PL, Mueller I, del Portillo HA. Naturally-acquired humoral immune responses against the N- and C-termini of the *Plasmodium vivax* MSP1 protein in endemic regions of Brazil and Papua New Guinea using a multiplex assay. **Malar J.** 2010;9:29.
27. Fryer HR, Frater J, Duda A, Roberts MG; SPARTAC Trial Investigators, Phillips RE, McLean AR. Modelling the evolution and spread of HIV immune escape mutants. **PLoS Pathog.** 2010;6(11):e1001196.
28. Fusté V, Del Pino M, Perez A, Garcia A, Torne A, Pahisa J, Ordi J. Primary squamous cell carcinoma of the vagina: human papillomavirus detection, p16(INK4A) overexpression and clinicopathological correlations. **Histopathology.** 2010 Dec;57(6):907-916.
29. Gafos M, Mzimela M, Sukazi S, Pool R, Montgomery C, Elford J. Intravaginal insertion in KwaZulu-Natal: sexual practices and preferences in the context of microbicide gel use. **Cult Health Sex.** 2010 Nov;12(8):929-42
30. García-Álvarez A, Sitges M, Pinazo M, Regueiro-Cueva A, Posada E, Poyatos S, Ortiz-Pérez JT, Heras M, Azqueta M, Gascon J, Sanz G. Chagas cardiomyopathy: the potential of diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide in the early identification of cardiac damage. **PLoS Negl Trop Dis.** 2010 Sep 21;4(9). pii: e826.
31. Gascón J, Bern C, Pinazo M. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. **Acta Trop.** 2010 Aug;115(1-2):22-27.
32. González R, Castro P, García F, Plana M, Bayas JM, Lafuente S, Serrano B, Mora B, Argelich R, Gatell JM, Vilella A. Effects of highly active antiretroviral therapy on vaccine-induced humoral immunity in HIV-infected adults. **HIV Med.** 2010 Sep;11(8):535-539.
33. González A, Gallo M, Valls ME, Muñoz J, Puyol L, Pinazo MJ, Mas J, Gascon J. Clinical and epidemiological features of 33 imported *Strongyloides stercoralis* infections. **Trans R Soc Trop Med. Hyg.** 2010 Sep;104(9):613-616.



34. Grau J, Serradesanferm A, Polbach S, García-Basteiro AL, Trilla A, Castells A. [Colorectal cancer screening programs in the population at average risk in the European Union and Spain]. **Gastroenterol Hepatol**. 2010 Feb;33(2):111-118.
35. Gysels M, Higginson IJ. The experience of breathlessness: the social course of chronic obstructive pulmonary disease. **J Pain Symptom Manage**. 2010 Mar;39(3):555-563.
36. Hayes EB. Is it time for a new yellow fever vaccine? **Vaccine**. 2010 Nov 29;28(51):8073-8076.
37. Hayes EB. Looking the other way: Preventing vector-borne disease among travellers to the United States. **Travel Med Infect Dis**. 2010 Sep;8(5):277-284.
38. Hurtado I, Alastrue I, García de Olalla P, Albiach D, Martín M, Pérez-Hoyos S. [Preventive intervention in venues for interaction used by men who have sex with men]. **Gac Sanit**. 2010 Feb;24(1):78-80.
39. Jarrín I, Geskus R, Pérez-Hoyos S, del Amo J. [Analytical methods in cohort studies of patients with HIV infection]. **Enferm Infecc Microbiol Clin**. 2010 May;28(5):298-303.
40. Jorcano S, Molla M, Escude L, Sanz S, Hidalgo A, Toscas JI, Linero D, Miralbell R. Hypofractionated extracranial stereotactic radiotherapy boost for gynecologic tumors: a promising alternative to high-dose rate brachytherapy. **Technol Cancer Res Treat**. 2010 Oct;9(5):509-5144.
41. Laurent A, Schellenberg J, Shirima K, Ketenda SC, Alonso PL, Mshinda H, Tanner M, Schellenberg D. Performance of HRP-2 based rapid diagnostic test for malaria and its variation with age in an area of intense malaria transmission in southern Tanzania. **Malar J**. 2010 Oct 26;9(1):294.
42. Lees S, Cook C, Vallely A, Desmond N, Allen C, Kiro K, Wamoyi J, Medard L, Pool R, Hayes RJ, Ross DA; Microbicides Development Program. Comparison of sexual behaviour data collected using a coital diary and a clinic-based interview during a microbicide pilot study in Mwanza, Tanzania. **Sex Transm Dis**. 2010 Aug;37(8):497-501.
43. Letang E, Almeida JM, Miró JM, Ayala E, White IE, Carrilho C, Bastos R, Nhampossa T, Menéndez C, Campbell TB, Alonso PL, Naniche D. Predictors of immune reconstitution inflammatory syndrome-associated with kaposi sarcoma in Mozambique: a prospective study. **J Acquir Immune Defic Syndr**. 2010 Apr;53(5):589-597.
44. Llupià A, García-Basteiro AL, Olivé V, Costas L, Ríos J, Quesada S, Varela P, Bayas JM, Trilla A. New interventions to increase influenza vaccination rates in health care workers. **Am J Infect Control**. 2010 Aug;38(6):476-481.
45. López-Chejade P, Roca C, Posada E, Pinazo MJ, Gascon J, Portús M. [Utility of an immunochromatographic test for Chagas disease screening in primary healthcare]. **Enferm Infecc Microbiol Clin**. 2010 Mar;28(3):169-171.
46. Lunn AD, Fàbrega A, Sánchez-Céspedes J, Vila J. Prevalence of mechanisms decreasing quinolone-susceptibility among *Salmonella spp.* clinical isolates. **Int Microbiol**. 2010 Mar;13(1):15-20.
47. Malhotra-Kumar S, Van Heirstraeten L, Lee A, Abrahantes JC, Lammens C, Vanhommerig E, Molenberghs G, Aerts M, Harbarth S, Goossens H; MOSAR WP2 Study Team. Evaluation of molecular assays for rapid detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J Clin Microbiol**. 2010 Dec;48(12):4598-4601.

48. Mandomando I, Sigauque B, Morais L, Espasa M, Vallès X, Sacarlal J, Macete E, Aide P, Quintò L, Nhampossa T, Machavo S, Bassat Q, Menéndez C, Ruíz J, Roca A, Alonso PL. Antimicrobial drug resistance trends of bacteremia isolates in a rural hospital in southern Mozambique. **Am J Trop Med Hyg.** 2010 Jul;83(1):152-157.
49. Martínez E, Larrousse M, Podzamczar D, Pérez I, Gutiérrez F, Loncá M, Barragán P, Deulofeu R, Casamitjana R, Mallolas J, Pich J, Gatell JM; BICOMBO Study Team. Abacavir-based therapy does not affect biological mechanisms associated with cardiovascular dysfunction. **AIDS.** 2010 Jan 28;24(3):F1-9.
50. McCormack S, Ramjee G, Kamali A, Rees H, Crook AM, Gafos M, Jentsch U, Pool R, Chisembele M, Kapiga S, Mutemwa R, Vallely A, Palanee T, Sookrajh Y, Lacey CJ, Darbyshire J, Grosskurth H, Profy A, Nunn A, Hayes R, Weber J. PRO2000 vaginal gel for prevention of HIV-1 infection (Microbicides Development Program 301): a phase 3, randomised, double-blind, parallel-group trial. **Lancet.** 2010 Oct 16;376(9749):1329-1337.
51. Menendez C, Alonso P. Guidelines and considerations for testing malaria vaccines in pregnant women. **Hum Vaccin.** 2010 Jan;6(1):21-26.
52. Menéndez C, Bardají A, Sigauque B, Sanz S, Aponte JJ, Mabunda S, Alonso PL. Malaria prevention with IPTp during pregnancy reduces neonatal mortality. **PLoS ONE.** 2010;5(2):e9438.
53. Menéndez C, Castellsagué X, Renom M, Sacarlal J, Quintó L, Lloveras B, Klaustermeier J, Kornegay JR, Sigauque B, Bosch FX, Alonso PL. Prevalence and risk factors of sexually transmitted infections and cervical neoplasia in women from a rural area of southern Mozambique. **Infect Dis Obstet Gynecol.** 2010. 2010. pii: 609315
54. Miralbell R, Mollà M, Rouzaud M, Hidalgo A, Toscas JI, Lozano J, Sanz S, Ares C, Jorcano S, Linero D, Escudé L. Hypofractionated boost to the dominant tumour region with intensity modulated stereotactic radiotherapy for prostate cancer: a sequential dose escalation pilot study. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.** 2010 Sep 1;78(1):50-57.
55. Miró JM, Manzardo C, Pich J, Domingo P, Ferrer E, Arribas JR, Ribera E, Arrizabalaga J, Loncá M, Cruceta A, de Lazzari E, Fuster M, Podzamczar D, Plana M, Gatell JM; Advanz Study Group. Immune reconstitution in severely immunosuppressed antiretroviral-naive HIV type 1-infected patients using a nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based or a boosted protease inhibitor-based antiretroviral regimen: three-year results (The Advanz Trial): a randomized, controlled trial. **AIDS Res Hum Retroviruses.** 2010 Jul;26(7):747-757.
56. Molina J, Cisneros JM, Fernández-Cuenca F, Rodríguez-Baño J, Ribera A, Beceiro A, Martínez-Martínez L, Pascual Á, Bou G, Vila J, Pachón J; Spanish Group for Nosocomial Infection (GEIH). Clinical features of infections and colonization by *Acinetobacter* genospecies 3. **J Clin Microbiol.** 2010 Dec;48(12):4623-4626.
57. Montgomery CM, Gafos M, Lees S, Morar NS, Mweemba O, Ssali A, Standler J, Pool R; MDP Team. Re-framing microbicide acceptability: findings from the MDP301 trial. **Cult Health Sex.** 2010 Aug;12(6):649-662.





58. Montgomery CM, Munguambe K, Pool R. Group-based citizenship in the acceptance of indoor residual spraying (IRS) for malaria control in Mozambique. **Soc Sci Med.** 2010 May;70(10):1648-1655.
59. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, O'Brien KL, Roca A, Wright PF, Bruce N, Chandran A, Theodoratou E, Sutanto A, Sedyaningsih ER, Ngama M, Munywoki PK, Kartasasmita C, Simões EA, Rudan I, Weber MW, Campbell H. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. **Lancet.** 2010 May 1;375(9725):1545-1555.
60. Nobelius A, Kalina B, Pool R, Whitworth J, Chesters J, Power R. Delaying sexual debut amongst out-of-school youth in rural southwest Uganda. **Cult Health Sex.** 2010 Aug;12(6):663-676.
61. Nobelius A, Kalina B, Pool R, Whitworth J, Chesters J, Power R. "You still need to give her a token of appreciation": the meaning of the exchange of money in the sexual relationships of out-of-school adolescents in rural southwest Uganda. **J Sex Res.** 2010 Sep;47(5):490-503.
62. Oliveira I, Torrico F, Muñoz J, Gascón J. Congenital transmission of Chagas disease: a clinical approach. **Expert Rev Anti Infect Ther.** 2010 Aug;8(8):945-956.
63. Pell C, Straus L, Phuanukoonnon S, Lupiwa S, Mueller I, Senn N, Siba P, Gysels M, Pool R. Community response to intermittent preventive treatment of malaria in infants (IPTi) in Papua New Guinea. **Malar J.** 2010 Dec 22;9(1):369.
64. Pinazo MJ, Cañas E, Elizalde JI, García M, Gascón J, Gimeno F, Gómez J, Guhl F, Ortiz V, Posada Ede J, Puente S, Rezende J, Salas J, Saravia J, Torrico F, Torrus D, Treviño B. Diagnosis, management and treatment of chronic Chagas' gastrointestinal disease in areas where *Trypanosoma cruzi* infection is not endemic. **Gastroenterol Hepatol.** 2010 Mar;33(3):191-200.
65. Pinazo M, Espinosa G, Gállego M, López-Chejade PL, Urbina JA, Gascón J. Successful treatment with posaconazole of a patient with chronic Chagas disease and systemic lupus erythematosus. **Am J Trop Med Hyg.** 2010 Apr;82(4):583-587.
66. Pinazo M, Muñoz J, Posada E, López-Chejade P, Gállego M, Ayala E, del Cacho E, Soy D, Gascon J. Tolerance of benznidazole in treatment of Chagas' disease in adults. **Antimicrob Agents Chemother.** 2010 Nov;54(11):4896-4899.
67. Pool R, Montgomery CM, Morar NS, Mweemba O, Ssali A, Gafos M, Lees S, Stadler J, Crook A, Nunn A, Hayes R, McCormack S. A mixed methods and triangulation model for increasing the accuracy of adherence and sexual behaviour data: the Microbicides Development Program. **PLoS ONE.** 2010;5(7):e11600.
68. Pool R, Montgomery CM, Morar NS, Mweemba O, Ssali A, Gafos M, Lees S, Stadler J, Nunn A, Crook A, Hayes R, McCormack S. Assessing the accuracy of adherence and sexual behaviour data in the MDP301 vaginal microbicides trial using a mixed methods and triangulation model. **PLoS ONE.** 2010;5(7):e11632.

69. Pumarola T. [Influence of new technologies in modern microbiology]. **Enferm Infecc Microbiol Clin.** 2010 Oct;28 Suppl 3:59-62.
70. Pumarola T, Freeman J, Saxton E, Dillon P, Bal T, van Helden J. Performance evaluation of the ADVIA Centaur® HIV Ag/Ab Combo assay. **J Virol Methods.** 2010 Dec;170(1-2):16-20.
71. Roca A, Sigaúque B, Quintó L, Morais L, Berenguera A, Corachan M, Ribó JL, Nanche D, Bassat Q, Sacoor Ch, Nhalungo D, Macete E, Schuchat A, Soriano-Gabarró M, Flannery B, Alonso PL. Estimating the vaccine-preventable burden of hospitalized pneumonia among young Mozambican children. **Vaccine.** 2010 Jul 5;28(30):4851-4857.
72. Rosanas-Urgell A, Mueller D, Betuela I, Barnadas C, Iga J, Zimmerman PA, del Portillo HA, Siba P, Mueller I, Felger I. Comparison of diagnostic methods for the detection and quantification of the four sympatric *Plasmodium* species in field samples from Papua New Guinea. **Malar J.** 2010 Dec 14;9(1):361.
73. Serna-Bolea C, Muñoz J, Almeida JM, Nhacolo A, Letang E, Nhampossa T, Ferreira E, Alonso P, Nanche D. High prevalence of symptomatic acute HIV infection in an outpatient ward in southern Mozambique: identification and follow-up. **AIDS.** 2010 Feb 20;24(4):603-608.
74. Serra-Casas E, Menéndez C, Bardají A, Quintó L, Dobaño C, Sigauque B, Jiménez A, Mandomando I, Chauhan VS, Chitnis CE, Alonso PL, Mayor A. The effect of intermittent preventive treatment during pregnancy on malarial antibodies depends on HIV status and is not associated with poor delivery outcomes. **J Infect Dis.** 2010 Jan 1;201(1):123-131.
75. Sevene E, González R, Menéndez C. Current knowledge and challenges of antimalarial drugs for treatment and prevention in pregnancy. **Expert Opin Pharmacother.** 2010 Jun;11(8):1277-1293.
76. Sicuri E, Bardají A, Nhampossa T, Maixenchs M, Nhacolo A, Nhalungo D, Alonso PL, Menéndez C. Cost-effectiveness of intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy in southern Mozambique. **PLoS ONE.** 2010;5(10):e13407.
77. Tavío MM, Aquili VD, Poveda JB, Antunes NT, Sánchez-Céspedes J, Vila J. Quorum-sensing regulator *sdiA* and *marA* overexpression is involved in *in vitro*-selected multidrug resistance of *Escherichia coli*. **J Antimicrob Chemother.** 2010 Jun;65(6):1178-1186.
78. Telli M, Guiral E, Martínez JA, Almela M, Bosch J, Vila J, Soto SM. Prevalence of enterotoxins among *Escherichia coli* isolates causing bacteraemia. **FEMS Microbiol Lett.** 2010 May;306(2):117-121.
79. Tolley EE, Harrison PF, Goetghebeur E, Morrow K, Pool R, Taylor D, Tillman SN, van der Straten A. Adherence and its measurement in phase 2/3 microbicide trials. **AIDS Behav.** 2010 Oct;14(5):1124-1136.
80. Treviño A, García J, de Mendoza C, Benito R, Aguilera A, Ortíz de Lejarazu R, Ramos JM, Trigo M, Eirós JM, Rodríguez-Iglesias M, Torres A, Calderón E, Hernandez A, Gomez C, Marcaida G, Soriano V; HTLV Spanish Study Group. Prevalence of HTLV-1/2 infections in Spain: A cross-sectional hospital-based survey. **AIDS Res Hum Retroviruses.** 2010 Aug;26(8):861-864.



81. Treviño A, Soriano V; Grupo Español para el Estudio del VIH-2 y HTLV. [Current situation of human immunodeficiency virus type 2 and human T lymphotropic virus in Spain]. **Enferm Infecc Microbiol Clin**. 2010 Sep;28(7):442-445.
82. Valley A, Lees S, Shagi C, Kasindi S, Soteli S, Kaviti N, Valley L, McCormack S, Pool R, Hayes RJ; Microbicides Development Program (MDP). How informed is consent in vulnerable populations? Experience using a continuous consent process during the MDP301 vaginal microbicide trial in Mwanza, Tanzania. **BMC Med Ethics**. 2010 Jun 13;11(1):10.
83. Vallès X, Roca A, Lozano F, Morais L, Suárez B, Casals F, Mandomando I, Sigaúque B, Nhalungo D, Esquinas C, Quintó L, Alonso PL, Torres A. Serotype-specific pneumococcal disease may be influenced by mannose-binding lectin deficiency. **Eur Respir J**. 2010 Oct;36(4):856-863.
84. Vila J, Marco F. [Interpretive reading of the non-fermenting gram-negative bacilli antibiogram]. **Enferm Infecc Microbiol Clin**. 2010 Dec;28(10):726-736.
3. Pinazo M, Ignacio Elizalde J, de Jesús Posada E, Gascón J. Co-infection with two emergent old pathogens: *Trypanosoma cruzi* and *Helicobacter pylori*. **Enferm Infecc Microbiol Clin**. 2010 Dec;28(10):751-752.
4. Vila J, Rodríguez-Baño J, Gargallo-Viola D. Prudent use of antibacterial agents: are we entering an era of infections with no effective antibacterial agents? What can we do? **Enferm Infecc Microbiol Clin**. 2010 Nov;28(9):577-579.

#### Capítulos de libro y otras publicaciones

- *Guía de terapéutica antimicrobiana 2010*. Editors: J. Mensa, J. M. Gatell, J. E. García Sánchez, E. Letang, E. López Suñé. Ed. Antares.

#### Cartas al editor, editoriales y correspondencia

1. Campdelacreu J, Capurro S, Pumarola T. [A 52-year-old man with gait instability]. **Med Clin (Barc)**. 2010 Mar 6;134(6):260-267.
2. González R, Sicuri E. Insights into social responsibility in global health. **Wien Klin Wochenschr**. 2010 Feb;122(3-4):59-61.

## Personal

### Comité de Dirección

Pedro L. Alonso  
*Director*  
Núria Casamitjana  
*Directora técnica*  
Marga Sala  
*Directora económica y financiera*

### Oficina de Coordinación Científica y de Investigación Traslacional

Eva Casamitjana  
*Coordinadora científica*  
Enric Jané  
*Coordinador científico, CISM, Mozambique*

### División Científica

#### Research Professors

Pedro L. Alonso  
Hernando A. del Portillo  
Joaquim Gascón  
Edward B. Hayes  
Clara Menéndez  
Ivo Mueller  
Jaume Ordi  
Robert Pool  
Tomàs Pumarola  
Antoni Trilla  
Jordi Vila

#### Associate Research Professors

John J. Aponte  
Marjolein Gysels  
Alfredo Mayor

#### Assistant Research Professors

Azucena Bardají  
Quique Bassat  
Carlota Dobaño  
Carmen Fernández-Becerra  
Xavier Fernández-Busquets  
Caterina Guinovart  
Luis Izquierdo  
José Muñoz  
Denise Naniche  
Anna Roca  
Ignasi Roca  
Joaquim Ruíz  
Sara Soto  
Anna Vilella

### Investigadores Asociados

José M.<sup>a</sup> Bayas  
Victoria Fumadó  
Montserrat Gállego  
Julià González  
Francesc Marco  
M.<sup>a</sup> Ángeles Marco  
Andreu Prat

### International Research Scholars

Eusebio Macete  
*CISM, Mozambique*

### Investigadores Posdoctorales

Ruth Aguilar  
Miriam Álvarez  
Karol Diestra  
Anna Fàbrega  
Anna Belén Ibarz  
Francisco Javier López  
Lorena Martín  
Mikel Martínez  
Arantza Meñaca  
Gemma Moncunill  
Cristina Pitart  
Pilar Requena  
Edmilson Rui  
Elisa Sicuri  
Griselda Tudó  
Juan José Valle

### Medical Research Fellows

Edelweiss Aldasoro  
María Jesús Bertrán  
Cristian Casademont  
*CISM, Mozambique*  
Raquel González  
Jaume Grau  
Emili Letang  
María Jesús Pinazo  
*Bolivia*  
Miguel Lanaspá  
*CISM, Mozambique*  
Oscar Fraile  
*CISM, Mozambique*  
Cinta Moraleta  
*Marruecos*

### Research Assistants

Erin W. Andrew  
Joseph Joe Campo  
Natalie Evans  
Christopher Pell  
Elisabeth Posada



### **Estudiantes de Doctorado**

Andrés Antón  
María Bernabeu  
Patricia de Molina  
Núria Díez  
Paula Andrea Espinal  
Mireia Ferrer  
Elisabet Guiral  
Yuly López  
Ariel Magallón  
Ernest Moles  
Laura Moro  
Cristina O'Callaghan  
María Jesús Pons  
Emma Rey  
Eduard Rovira  
Cèlia Serna  
Mar Solé  
Patricia Urbán  
Xavier Vila

### **Training Fellows**

Pedro Aide  
*CISM, Mozambique*  
Rachid Ben Messaoud  
*Marruecos*  
Imane Jroundi  
*Marruecos*  
María Nelía Manaca  
*CISM, Mozambique*  
Tacilta Nhamposa  
*CISM, Mozambique*  
Diana Quelhas  
*CISM, Mozambique*

### **Laboratorio**

Laura Puyol  
*Gestora de laboratorio*  
Josep Astola  
*Técnico de laboratorio*  
Diana Barrios  
*Técnica de laboratorio*  
Mercè Bosch  
*Técnica de laboratorio*  
Pau Cisteró  
*Técnico de laboratorio*  
Alfons Jiménez  
*Técnico de laboratorio*  
Laura Muñoz  
*Técnica de laboratorio*

### **Monitor de Ensayos Clínicos**

Daniel Iñiguez

### **Monitora de Seguridad**

Laia Sánchez

### **Calidad**

Yolanda López  
*Técnica de calidad*

### **Unidad de Bioestadística y Ensayos Clínicos**

Sergi Sanz  
*Responsable de la unidad*  
Edgar Ayala  
*Bioestadístico*  
Santiago Pérez-Hoyos  
*Bioestadístico*  
Llorenç Quintó  
*Bioestadístico*  
Susana Méndez  
*Gestora de datos*

### **Gestión de proyectos**

Almudena Legarda  
*Gestora de proyectos*  
Golbahar Pahlavan  
*Gestora de proyectos*  
Mireia Piqueras  
*Gestora de proyectos*  
Ariadna Sanz  
*Gestora de proyectos*  
Nana Aba Williams  
*Gestora de proyectos*  
Cecilia Olmos  
*Asistente de proyectos*  
Montserrat Pi  
*Asistente de proyectos*  
Sandra Rubio  
*Asistente de proyectos*

### **Unidad de Políticas de Salud Global**

Magdalena Robert  
*Responsable de la unidad*  
Josep Figueras  
*Desarrollo corporativo*  
Anna Lucas  
*Oficial de programas sénior*  
María Maixenchs  
*Oficial de programas*

### **Comunicación**

Cristina de Carlos  
*Técnica de comunicación*  
Matiana González  
*Redactora científica*

### **Administración**

Yolanda Amat  
*Auxiliar administrativa*  
Nataly Angulo  
*Auxiliar administrativa*  
Cecilia Olmos  
*Asistente personal*  
Sandra Rubio  
*Asistente personal*  
Yolanda Surriel  
*Auxiliar administrativa*  
Sònia Tomàs  
*Asistente personal*  
Desiree van der Mei  
*Oficial de reuniones*  
Marcela Yñesta  
*Asistente personal*

### **División Económica y Financiera - Oficina de Cooperación Internacional**

#### **Directora**

Marga Sala

#### **Proyectos**

Enric Grau  
*Responsable de proyectos y director*  
Pascal Andignac  
*Responsable de departamento  
en Marruecos*  
Pau Balcells  
*Técnico de gestión y gestor de cartera*  
Pau Carreras  
*Técnico de gestión de proyectos*  
Marina Espriu  
*Coordinadora de presupuestos, CISM,  
Mozambique*  
Elena Esteban  
*Técnica de gestión de proyectos*  
Mireia Hernández  
*Técnica de gestión de proyectos*  
Eva López  
*Técnica de apoyo científico en Marruecos*  
Samantha Mardell  
*Técnica de gestión y gestora de cartera*

Anna Massaneda  
*Técnica de gestión de contratos*  
Julia Riambau  
*Técnica de gestión de proyectos*  
Mònica Solanes  
*Técnica de gestión de proyectos*

### **Administración**

Alicia Llamas  
*Responsable de administración*  
  
Carla Garrido  
*Técnica de gestión de contabilidad*  
Esther Roset  
*Técnica de gestión de contabilidad*  
  
María José Merino  
*Técnica de gestión de recursos humanos*  
Francesc Guil  
*Técnico de gestión de recursos humanos*  
  
Meritxell Graupera  
*Documentalista*  
Esperanza Marín  
*Asistente personal y compras*  
Noelia Sánchez  
*Auxiliar administrativa*



## Organismos financiadores

- Agencia Catalana de Cooperación al Desarrollo (ACCD), Generalidad de Cataluña, Barcelona (España).
- Agencia de Cooperación Internacional de las Islas Baleares (ACIB), Palma de Mallorca (España).
- Agencia Catalana de Evaluación de Tecnologías e Investigación Médicas (AATRM), Generalidad de Cataluña, Barcelona (España).
- Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID), Madrid (España).
- Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación (AGAUR), Generalidad de Cataluña, Barcelona (España).
- Fundación Bill y Melinda Gates (BMGF), Seattle (EE. UU.).
- European and Developing Countries Clinical Trials Partnership, EDCTP (Unión Europea).
- Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid (España).
- Fundación Cellex, Barcelona (España).
- Fundación La Caixa, Barcelona (España).
- Fundación Ramón Areces, Madrid (España).
- GlaxoSmithKline Biologicals (GSK), Rixensart (Bélgica).
- Consorcio de Malaria en el Embarazo (MiPc), Liverpool School of Tropical Medicine (LSTM), Liverpool (Reino Unido).
- Medicines for Malaria Venture (MMV), Ginebra (Suiza).
- Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN), Madrid (España).
- Red de Investigación de la Malaria EVIMALAR, Universidad de Glasgow, Glasgow (Reino Unido).
- Novartis Vaccines, Basilea (Suiza).
- Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra (Suiza).
- Program for Appropriate Technology in Health (PATH), Bethesda, (EE. UU.).
- The Hib initiative, Universidad Johns Hopkins, Baltimore (EE. UU.).
- The PATH- Malaria Vaccine Initiative (MVI), Bethesda (EE. UU.).
- El Séptimo Programa Marco (FP7), Dirección General de Investigación (Unión Europea).
- Fundación UBS Optimus, Zurich (Suiza).
- Universidad de Barcelona (UB), Barcelona (España).



Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB)  
Rosselló 132, 4a, 08036 Barcelona, España  
Tel: +34 932 275 400 Fax: +34 932 279 853

[www.cresib.cat](http://www.cresib.cat)