

# Memoria Anual ISGlobal 2014

- Desarrollo de nuevas tecnologías para mejorar la investigación de la malaria
- Biología del parásito
- Fisiopatología
- Inmunología de la malaria
- Diagnóstico
- Evaluación de las herramientas terapéuticas y de prevención
- Epidemiología y presentación clínica de *P.falciparum* y *P.vivax*
- Biología y control del vector
- Nuevos enfoques y estrategias para la eliminación de la malaria

- Epidemiología de la enfermedad de Chagas en zonas no endémicas
- Determinar biomarcadores de eficacia terapéutica en pacientes que reciben tratamiento y biomarcadores de detección precoz de daño cardíaco en pacientes con Chagas
- Ensayos clínicos de nuevos fármacos para el tratamiento del Chagas
- Estudios sobre la farmacocinética de benznidazol

- Malaria en el embarazo
- Investigación operativa sobre la introducción de la vacuna contra el VPH
- Estudios de farmacovigilancia de ART y antimaláricos en embarazadas
- Etiología y factores de riesgo de padecer anemia en niños
- Determinación de causas de muerte en países de renta baja
- Efectos del VIH/sida en la salud materno-infantil
- Epidemiología de las bacterias maternas comensales y los factores de riesgo de transmisión vertical de infecciones bacterianas

- Diseño de nuevas herramientas rápidas para diagnosticar enfermedades infecciosas
- Bases moleculares de la resistencia antimicrobiana
- Relación entre la virulencia y la resistencia antimicrobiana
- Descubrimiento y evaluación de nuevos fármacos antibacterianos
- Búsqueda de biomarcadores para el diagnóstico y el pronóstico de las infecciones víricas y bacterianas
- Patogenia y resistencia antimicrobiana de los microorganismos causantes de la sepsis neonatal

- III edición del curso “La ciencia de la erradicación: malaria”
- Curso “Actualización para la eliminación de la malaria en Mesoamérica y La Española”

- X Taller sobre la enfermedad de Chagas

- Formación en VPH en Mozambique
- Becas de estudios de licenciatura y posgrado para mujeres mozambiqueñas

- Nueva agenda para la eliminación de la malaria
- Secretariado de la Alianza Científica para la Erradicación de la Malaria (MESA)

- Coordinación de la Coalición Global de la Enfermedad de Chagas

- Participación en foros de decisión e incidencia sobre la malaria en el embarazo y la salud de la mujer

- Hoja de ruta sobre las resistencias en África

**Iniciativa para la Eliminación de la Malaria**

**Iniciativa de Chagas**

**Iniciativa de Salud Materna, Infantil y Reproductiva**

**Iniciativa de Resistencias a Antibióticos**

## Carta del director

Los últimos años han estado marcados por una terrible crisis financiera que ha incidido especialmente en los ámbitos de la investigación y la cooperación. No han sido unos años fáciles pero, pese a ello, ISGlobal ha sido capaz de avanzar con paso firme y seguro en su desarrollo institucional. Los avances que nuestro centro ha logrado en el campo de la ciencia, la consolidación de un modelo de trabajo que pone en valor el impacto positivo que puede tener la investigación como instrumento de cambio, y el desarrollo de alianzas internacionales de larga duración son elementos de confianza que permiten que ISGlobal continúe creciendo desde la solidez del trabajo realizado.

En 2014 se han producido importantes cambios en el liderazgo institucional que han reforzado la legitimidad internacional de nuestra organización. La incorporación del Dr. Pedro L. Alonso como nuevo director del Programa Mundial de Malaria en la Organización Mundial de la Salud ha significado no solo un importante reconocimiento a su carrera profesional, sino también al liderazgo que ejerció como impulsor y director de ISGlobal. Tras su marcha, en octubre, nuestro Patronato me nombró nuevo director general de ISGlobal, un reto que asumo con la convicción del trabajo realizado y con la ilusión del camino que tenemos delante por recorrer. Además, a finales de año incorporamos a nuestro equipo a Regina Rabinovich como nueva directora de la Iniciativa para la Eliminación de la Malaria, consolidando así un área de trabajo fundamental en nuestro Instituto, y a Joan Bigorra como responsable del área de Estrategia e Innovación.

Entre los principales retos que afrontamos en esta nueva etapa, quisiera destacar:

- La consolidación de nuestro modelo de gobernanza, con la incorporación de nuevos patronos en el marco de la integración estratégica de CREAL en ISGlobal, configurando así un modelo innovador, con una amplia y diversa participación institucional privada y pública.

- El despliegue de nuevos proyectos e iniciativas que articulen la investigación con la traslación y la formación, bases de nuestro modelo de excelencia, con un importante componente de cooperación a partir de partenariados internacionales de larga duración.
- La ampliación de nuestras áreas de excelencia, potenciando las sinergias entre la agenda de investigación sobre enfermedades transmisibles con la de enfermedades crónicas y su relación con el medioambiente.
- La atracción, renovación y consolidación del talento y de los recursos financieros y estructurales, en apoyo de nuestro modelo de conocimiento.
- El fortalecimiento de nuestras capacidades de liderazgo y de gestión, en una institución cohesionada, eficiente y con visibilidad social.
- Y, finalmente, el impulso a la colaboración con el mundo empresarial y la sociedad civil en torno a la salud global.

Con ello, y agradeciendo el apoyo de todas las instituciones, entidades y personas que cada día renuevan su confianza en nosotros, ISGlobal aspira a consolidarse como una institución de referencia en el campo de la salud global, contribuyendo a romper el círculo de pobreza y enfermedad, y a disminuir las desigualdades en salud.

### Antoni Plasència Director General de ISGlobal



## Patronato

*El Instituto de Salud Global de Barcelona es fruto de la colaboración entre instituciones del sector público y privado. Durante el año 2014, la composición del Patronato de ISGlobal ha sido:*

**S. A. R. la Infanta Doña Cristina de Borbón**,  
Presidenta  
Directora del Área Internacional de la Fundación “la Caixa”

**Excmo. Sr. Javier Solana Madariaga**,  
Vicepresidente  
Presidente del ESADE Center for Global Economy and Geopolitics

**Dr. Enric Banda Tarradellas**,  
Secretario del Patronato  
Director del Área de Ciencia, Investigación y Medio Ambiente de la Fundación “la Caixa”

**Sra. M<sup>a</sup> Mercedes Vinuesa Sebastián**, Vocal  
Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Gobierno de España

**Sr. Jesús Manuel Gracia Aldaz**, Vocal  
Secretario de Estado de Cooperación Internacional y para Iberoamérica, Ministerio de Asuntos Exteriores y Cooperación, Gobierno de España

**Hble. Dr. Boi Ruiz**, Vocal  
Conseller de Salut de la Generalitat de Catalunya

**Magfco. Sr. Dídac Ramírez Sarrió**, Vocal  
Rector de la Universidad de Barcelona

**Dr. Isidre Fainé Casas**, Vocal  
Presidente de “la Caixa” y de la Fundación “la Caixa”

**Sr. Jaume Lanaspá Gatnau**, Vocal  
Director General de la Fundación “la Caixa”

**Dr. Roberto Constantino Tapia-Conyer**, Vocal  
Director General del Instituto de la Salud Carlos Slim

**Dr. Josep M<sup>a</sup> Piqué**, Vocal  
Director General del Hospital Clínic de Barcelona

**Sr. Carles Constante i Beitia**, Vocal  
Director General de Regulación, Planificación y Recursos Sanitarios, Departamento de Salud, Generalitat de Catalunya

**Dr. José M<sup>a</sup> Leal Villalba**, Vocal  
Presidente de Caja Burgos

**Sr. Raimundo Pérez-Hernández y Torra**, Vocal  
Director de la Fundación Ramón Areces

## Consejo Internacional en Salud Global

El Consejo Internacional en Salud Global está formado por individuos e instituciones de reconocido prestigio internacional en el campo de la salud y la cooperación internacional. Entre sus funciones se encuentra la de asesorar al Patronato y ofrecer una visión global sobre la estrategia ejecutiva de la organización.

*Aga Khan Foundation*  
*Dr. Ciro de Quadros\**  
*Dra. Graça Machel*  
*Dr. Jaime Sepúlveda Amor*  
*Dr. Marcel Tanner*  
*Dr. Pedro L. Alonso (desde octubre del 2014)*  
*Fundación Bill y Melinda Gates*  
*Fundación Manhiça*  
*Instituto Carlos Slim de la Salud*  
*Nelson Mandela Children's Fund*

\*El Dr. Ciro de Quadros, uno de los pioneros en la erradicación de la viruela en todo el mundo y en la eliminación de la polio y el sarampión en América, falleció el 28 de mayo de 2014.

## Cómo trabajamos

ISGlobal tiene como objetivo promover la equidad en salud a través de la excelencia en la investigación y de la traslación y aplicación de este conocimiento. Nuestra visión es un mundo en el que todas las personas disfrutan de buena salud.

### Modelo de trabajo

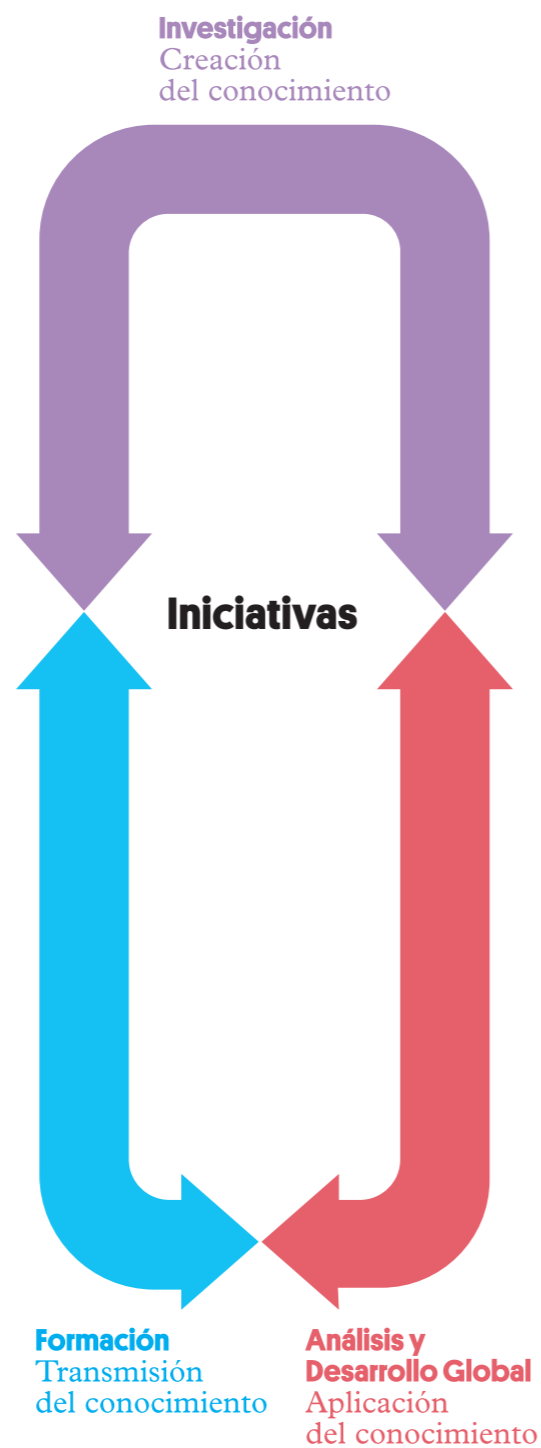
Nuestro modelo de trabajo pone en valor el impacto positivo que puede tener la ciencia como instrumento de cambio y fomenta un círculo virtuoso de conocimiento, acción e impacto en salud.

Los centros de investigación CRESIB y CREAL están comprometidos con la generación de nuevo conocimiento científico centrado en las enfermedades crónicas infecciosas y no transmisibles, así como en sus determinantes sociales y ambientales, mientras que los departamentos de Formación y Análisis y Desarrollo Global son los responsables de la traslación de este conocimiento a la sociedad.

### Iniciativas ISGlobal

En el campo de la salud global, la traslación del conocimiento a la sociedad es de especial relevancia. Por ello, desde ISGlobal hemos lanzado cuatro iniciativas que tienen como objetivo potenciar el impacto del conocimiento generado por la investigación más allá del ámbito científico. Las iniciativas ISGlobal parten de áreas de liderazgo científico internacional y exploran todos los elementos posibles de traslación para que la ciencia tenga un impacto positivo en la mejora de la salud global.

- **Iniciativa para la Eliminación de la Malaria**
- **Iniciativa de Chagas**
- **Iniciativa de Salud Materna, Infantil y Reproductiva**
- **Iniciativa de Resistencias a Antibióticos**



# Datos



Centro colaborador de la OMS para el control,  
la eliminación y la erradicación de la malaria

## Número de artículos

# 172

## % en el primer cuartil

# 66%

## % en el primer decil

# 38%

## Centro de investigación en salud en términos de impacto normalizado (*Scimago Institutions Ranking, 2014*)

# 6º

## Investigadores

Total 170



A pesar de la difícil situación económica de los últimos años, en 2014 hemos expandido nuestras capacidades de investigación y traslación. Hemos incrementado el número de artículos publicados en revistas del primer decil, y según el Scimago Institutions Ranking de 2014 somos el sexto centro de investigación en salud de España en relación al impacto de nuestras publicaciones. Además, a finales de año obtuvimos el primer proyecto europeo Horizon2020 coordinado por nuestra institución en el ámbito de la resistencia a los antibióticos, así como la primera red de formación innovadora (ITN) en el área de la leishmaniasis. En materia de traslación de conocimiento del laboratorio a la clínica, lanzamos nuestra primera spin-off, INNOVEX Therapeutics, y depositamos una patente para el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias Gram-negativas.

Con la creación del programa de doctorado de ISGlobal hemos reforzado la formación del personal investigador joven. Además, la incorporación a finales de año de un director adjunto de estrategia e innovación reforzará nuestro objetivo de posicionar a la institución en la vanguardia de la investigación y traslación en salud global. Por último, es importante destacar también que ISGlobal desempeñó un papel clave en la creación del Comité Científico Catalán de Asesoramiento para el Ébola (CCAMVE) en el momento álgido de la crisis.

Hasta 2014 la investigación de ISGlobal se ha llevado a cabo en el CRESIB, un centro de investigación en salud internacional preexistente a ISGlobal con personalidad jurídica propia. A partir de 2015, el CRESIB se integrará de forma definitiva en ISGlobal, que de esta forma se convertirá en una institución con mayor masa crítica y más competitiva internacionalmente.



Hospital Clínic - Universitat de Barcelona

Centro de investigación de:

**ISGlobal**



## Patronato

**Hble. Dr. Boi Ruiz Garcia**, Presidente  
Conseller de Salut, Generalitat de Catalunya

**Hble. Dr. Andreu Mas-Colell**,  
Vicepresidente primero  
Conseller de Economia y Conocimiento,  
Generalitat de Catalunya

**Magfco. Sr. Dídac Ramírez Sarrió**,  
Vicepresidente segundo  
Rector de la Universitat de Barcelona

**Dr. Josep M<sup>a</sup> Piqué Badia**,  
Vicepresidente tercero  
Director General del Hospital Clínic de Barcelona

**Sr. Josep M<sup>a</sup> Martorell Rodon**, Secretario  
Presidente de la Junta de Gobierno del Consorcio IDIBAPS, Director General de Investigación,  
Departamento de Economía y Conocimiento,  
Generalitat de Catalunya

**Sr. Antoni Castellà Clavé**, Vocal  
Secretario de Universidades e Investigación,  
Departamento de Economía y Conocimiento,  
Generalitat de Catalunya

**Dr. Gabriel Capellà Munar**, Vocal  
Responsable de Investigación, Departamento  
de Salud, Generalitat de Catalunya

## Junta de Gobierno

**Dr. Gabriel Capellà Munar**  
Presidente Responsable de Investigación, De-  
partamento de Salud, Generalitat de Catalunya

**Sr. Josep M<sup>a</sup> Martorell Rodon**,  
Presidente de la Junta de Gobierno del Con-  
sorcio IDIBAPS, Director General de Investi-  
gación, Departamento de Economía y Conoci-  
miento, Generalitat de Catalunya

**Dra. Montserrat Vendrell Rius**  
Directora General de BIOCAT

**Dr. Jordi Alberch Vié**  
Vicerector de Investigación, Universitat  
de Barcelona

**Dr. Josep Brugada Terradellas**  
Director Médico, Hospital Clínic de Barcelona

**Dr. Ramon Gomis de Barbarà**  
Director de Investigación del Consorcio  
IDIBAPS

**Dr. Lluís Rovira**  
Director CERCA, Dirección General  
de Investigación, Departamento de Economía  
y Conocimiento, Generalitat de Catalunya

## Innovación

### ● INNOVEX THERAPEUTICS S.L.

La primera empresa derivada (o spin-off) del CRESIB, centro de investigación de ISGlobal, denominada INNOVEX THERAPEUTICS S.L., se presentó el 19 de marzo de 2014. Es la primera empresa española dedicada a la investigación y el desarrollo de vesículas extracelulares para su posible aplicación en vacunas y/o tests de diagnóstico de malaria. Los socios fundadores son el Dr. Hernando A. del Portillo, profesor investigador ICREA adscrito al CRESIB, con un 80% del capital; el Dr. Francesc E. Borràs, investigador del IGTP y profesor de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), con un 10%; ICREA, con un 4%; CRESIB, con un 4%; y el Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud “Germans Trias i Pujol” (IGTP), con un 2%.

### ● Patente

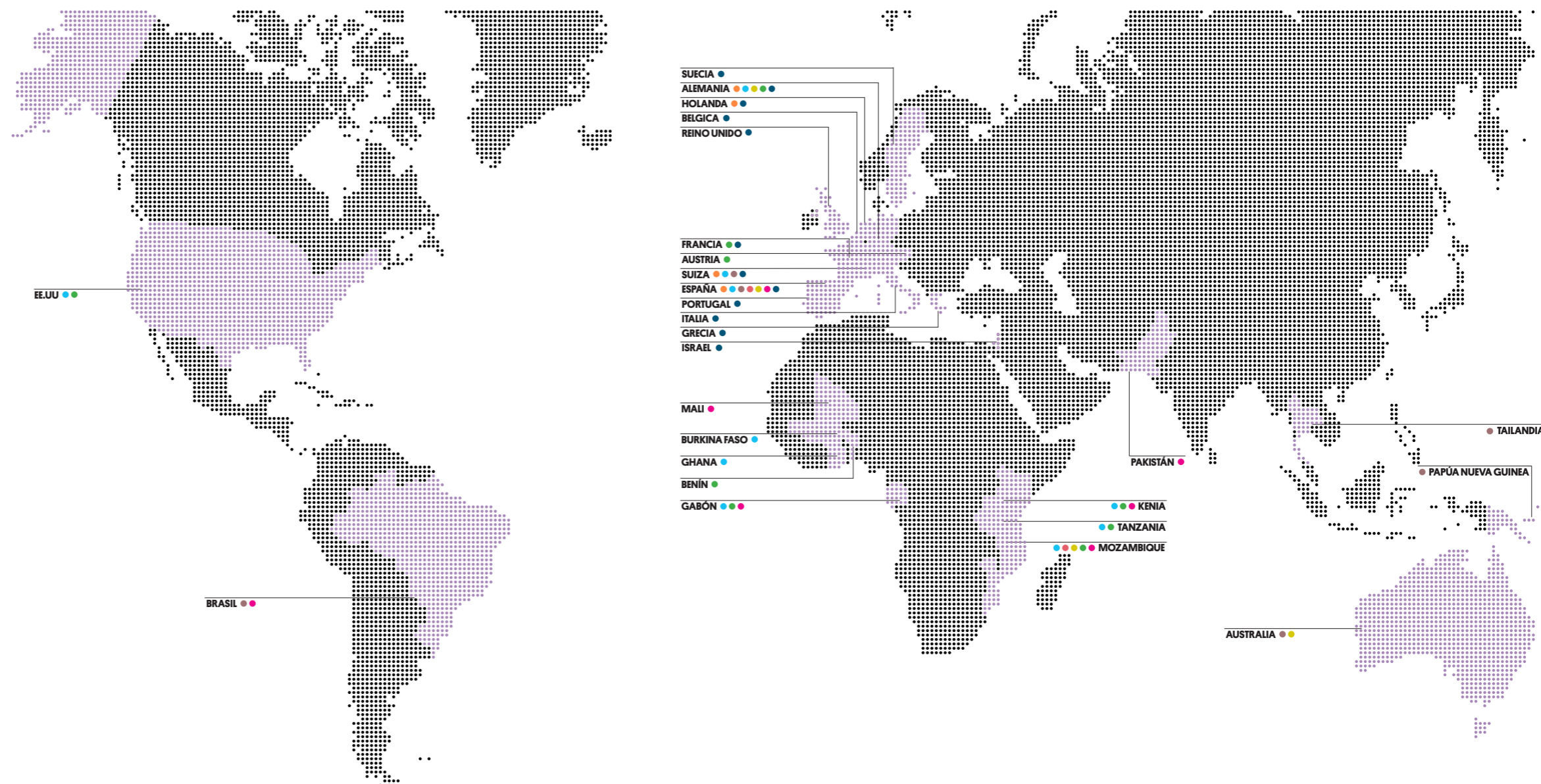
Péptidos anti-proteína de la membrana externa A (OmpA) para el tratamiento de las infecciones causadas por patógenos Gram-negativos.

**Inventores:** J. Vila, X. Vila, Y. Smani, J. Pachón, E. Giralt, M. Teixidó, M. Bayó.

**Instituciones:** ISGlobal, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, Hospital Universitario Virgen del Rocío, IRB.

**Número de referencia:** P 201431400

## 8 estudios multicéntricos coordinados por ISGlobal



### MALARIA

#### ● SYSMALVAC

Identificación de correlatos de protección para acelerar ensayos de vacunas.

Objetivo: aplicar un método analítico para descifrar la respuesta inmune humana a la vacunación contra la malaria y así desarrollar un modelo predictivo de inteligencia artificial para identificar los principales procesos fisiológicos que resultan en protección tras la inmunización con la vacuna RTS,S o con esporozoitos (CPS). Los correlatos inmunitarios de protección generalizables que se identifiquen serán validados en un modelo experimental de infección por CPS. Se incluirá un panel de biomarcadores asociados a la protección en el producto final de la vacuna.

—  
IP y coordinadora: Carlota Dobaño  
Financiador: FP7, Unión Europea  
Financiación: 2,8 M€  
Calendario: 2013-2015

#### ● INMUNOLOGÍA RTS,S

Comprensión de los mecanismos de protección inmunológica de la vacuna RTS,S a través del análisis integrado de las respuestas inmunes de anticuerpos, linfocitos B y linfocitos T.

Objetivo: identificar respuestas celulares y de anticuerpos asociadas con protección tras inmunización con RTS,S por medio de técnicas y análisis innovativos que permitan una mejor evaluación de la inmunidad inducida por vacunas.

—  
IP y coordinadora: Carlota Dobaño  
Financiador: NIH  
Financiación: 3 M\$  
Calendario: 2012-2017

#### ● TRANSEPI

Epidemiología comparada de la transmisión de *P. falciparum* y *P. vivax* en Brasil, Tailandia y Papúa Nueva Guinea.

Objetivo: contribuir a un mejor control y eventualmente a la eliminación de la malaria en las regiones Asia-Pacífico y Américas gracias a la generación de un mayor conocimiento sobre los patrones de transmisión de *P. falciparum* y de *P. vivax*.

—  
IP y coordinador: Ivo Mueller  
Financiador: Fundación Bill y Melinda Gates  
Financiación: 3,5 M\$  
Calendario: 2012-2015

#### ● MALTEM

Alianza mozambiqueña hacia la eliminación de la malaria.

Objetivo: apoyar el Programa Nacional de Mozambique de Control de la Malaria con el objetivo de eliminar la malaria en las provincias más al sur de Mozambique para 2020, y alcanzar progresos considerables hacia la eliminación en las provincias de Gaza e Inhambane. A largo plazo, la estrategia busca expandir los esfuerzos de eliminación de la malaria al resto del país a través del desarrollo de una estrategia nacional de eliminación.

—  
IP: Antoni Plasència  
Financiador: Obra Social “la Caixa”, Fundación Bill y Melinda Gates  
Financiación: 16 M€  
Calendario: 2015-2020

### VIH/SIDA

#### ● GAMA

Desarrollo de nuevos biomarcadores gastrointestinales para determinar la incidencia del VIH en un entorno del África subsahariana.

Objetivo: identificar biomarcadores capaces de diferenciar a individuos infectados recientemente con VIH (en los 6 a 12 meses previos) de aquellos infectados crónicamente.

—  
IP y coordinadora: Denise Nanche  
Financiador: Fundación Bill y Melinda Gates  
Financiación: 1 M\$  
Calendario: 2012-2016

### SALUD MATERNA, INFANTIL Y REPRODUCTIVA

#### ● MIPPAD

Evaluación de fármacos antimaláricos alternativos a la sulfadoxina-pirimetamina para el tratamiento preventivo intermitente en el embarazo en el contexto de redes mosquiteras impregnadas con insecticida.

Objetivo: contribuir al desarrollo de nuevas intervenciones clínicas para luchar contra la malaria mediante la evaluación de diferentes alternativas a los fármacos antimaláricos utilizados en el tratamiento preventivo intermitente en el embarazo (IPTp).

—  
IP y coordinadora: Clara Menéndez  
Financiador: EDCTP, Consorcio de la malaria en el embarazo y Fondo de Investigaciones Sanitarias  
Financiación: 6,6 M€  
Calendario: 2008-2014

#### ● CaDMIA

Validación de la Autopsia Mínimamente Invasiva como herramienta para la investigación de las causas de mortalidad en países en desarrollo.

Objetivo: diseñar y evaluar las autopsias mínimamente invasivas (MIA) como herramientas para la investigación de las causas infecciosas de muerte, así como evaluar el nivel de aceptación y aplicabilidad de dichas herramientas en diferentes situaciones culturales, religiosas o geográficas.

—  
IP y coordinadores: Quique Bassat, Clara Menéndez y Jaume Ordi  
Financiador: Fundación Bill y Melinda Gates  
Financiación: 1,4 M\$  
Calendario: 2013-2015

### INFECCIONES VÍRICAS Y BACTERIANAS

#### ● COMBACTE

Combatir la Resistencia Bacteriana en Europa.

Objetivo: dar un impulso necesario al desarrollo de compuestos antibacterianos gracias al diseño e implementación de ensayos clínicos innovadores y eficaces para la evaluación de nuevos antibióticos.

—  
IP: Jordi Vila  
Financiador: Innovative Medicines Initiative, Unión Europea  
Financiación: 2,5 M€  
Calendario: 2013-2020

# Malaria

La malaria afecta prácticamente a la mitad de la población mundial y representa una carga sanitaria grave, especialmente en África subsahariana y en dos de los grupos de población más vulnerables: niños y mujeres embarazadas. En la última década se han logrado importantes avances en la prevención y control de la enfermedad, con una reducción de un 30% de los casos y de un 47% en el número de muertes. Sin embargo, la reciente propagación de parásitos resistentes a la artemisina en el Sudeste Asiático amenaza con revertir los progresos en el control de la enfermedad. Además, el reciente brote de ébola en África occidental muestra que la interrupción de las medidas de control y tratamiento provoca un rápido ascenso en el número de muertes por malaria. Por ello, estamos convencidos de que la única solución sostenible a largo plazo es la eliminación completa del parásito en una región determinada. La Iniciativa para la Eliminación de la Malaria es la piedra angular de nuestros esfuerzos dirigidos a la eliminación de esta enfermedad parasitaria.

## Principales líneas de investigación

- Desarrollo de nuevas tecnologías para mejorar la investigación de la malaria
- Biología del parásito
- Fisiopatología
- Inmunología de la malaria
- Diagnóstico
- Evaluación de las herramientas terapéuticas y de prevención
- Epidemiología y presentación clínica de *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*
- Biología y control del vector
- Nuevos enfoques y estrategias para la eliminación de la malaria

## Principales resultados en 2014\*

● **Primer bazo-en-un-chip humano funcional del mundo.**<sup>1</sup> Científicos de ISGlobal y del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC) elaboraron por primera vez un modelo funcional de bazo en 3D capaz de actuar como este órgano y filtrar los glóbulos rojos de la sangre. Para ello recrearon a microescala las propiedades físicas y las fuerzas hidrodinámicas de la unidad funcional de la pulpa roja del bazo. Este dispositivo puede servir para detectar posibles fármacos contra la malaria y otras enfermedades hematológicas.

● **Descubierta la proteína clave para la transmisión de la malaria.**<sup>2</sup> Un estudio publicado en *Nature* indica que la proteína AP2-G actúa como un interruptor del desarrollo del parásito de la malaria al activar la transcripción de los genes tempranos de gametocitos, formas sexuales del parásito, esenciales para la transmisión del humano al mosquito. Esta investigación revela nuevas vías para interrumpir la transmisión de la malaria mediante la prevención de la formación y maduración de las etapas sexuales del parásito. Este trabajo ha sido desarrollado por investigadores de ISGlobal y de la Universidad de Princeton (Estados Unidos), con la contribución de la London School of Hygiene and Tropical Medicine (Londres).

\*Los estudios relacionados con la malaria en el embarazo se incluyen en el área de Salud Materna, Infantil y Reproductiva

<sup>1</sup>Rigat-Brugarolas, L.G., Elizalde-Torrent, A., Bernabeu, M., De Niz, M., Martin-Jaular, L., Fernandez-Becerra, C., Homs-Corbera, A., Samitier, J., Del Portillo, H.A., 2014. A functional microengineered model of the human spleen-on-a-chip. *Lab on a Chip* 14 (10), 1715–1724.

<sup>2</sup>Kafsack, B.F.C., Roviara-Graells, N., Clark, T.G., Bancells, C., Crowley, V.M., Campino, S.G., Williams, A.E., Drought, L.G., Kwiatkowski, D.P., Baker, D.A., Cortes, A., Llinas, M., 2014. A transcriptional switch underlies commitment to sexual development in malaria parasites. *Nature* 507 (7491), 248–252.

● **Los gametocitos inmaduros del parásito de la malaria se esconden en la médula ósea.**<sup>3</sup>

Las fases inmaduras de los gametocitos del parásito de la malaria, fase sexual fundamental para su transmisión, se refugian en la médula ósea. Así lo ha determinado un estudio publicado en *Blood*, que ha constatado una mayor prevalencia y abundancia de las etapas sexuales inmaduras de *P. falciparum* en la médula ósea frente a la concentración que se da en sangre periférica. Los resultados indican que casi todos los niños anémicos infectados por *P. falciparum* son portadores de gametocitos, contribuyendo potencialmente a la transmisión de la malaria. La alta prevalencia de gametocitos no detectados por microscopia, así como la importante contribución de los niños anémicos al reservorio transmisible del parásito deberán tenerse en cuenta en el desarrollo de medidas de control destinadas a bloquear la transmisión de la malaria.

● **Nanopartículas con fármacos, nueva estrategia para limitar la aparición de resistencias en los parásitos de la malaria.**<sup>4,5</sup>

Es necesario desarrollar nuevas estrategias para la administración de fármacos antimalaria para aumentar su eficacia (suelen ser poco solubles en agua) y así poder usar dosis más bajas que limiten la toxicidad para el paciente y la selección de parásitos resistentes. Investigadores de ISGlobal y del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC) han demostrado que un fármaco antimalaria encapsulado en nanopartículas – sales de cloroquina en polímeros de poliamidoamina (AGMA1 y ISA23) – es significativamente más eficaz *in vivo* que el fármaco solo, por lo que puede ayudar a limitar el desarrollo de resistencia al fármaco. El estudio indica que las nanopartículas son capaces de reconocer diferentes especies de *Plasmodium*, lo que les confiere un espectro de utilización mayor comparado con otros vehículos.

En un estudio diferente, los investigadores evaluaron la capacidad de cuatro polímeros agregantes (llamados dendrímeros) para encapsular la cloroquina y primaquina (dos fármacos antimalaria), reconocer eritrocitos infectados con *Plasmodium* y ejercer actividad antimalaria *in vitro* e *in vivo*. Se identificaron dos dendrímeros que reconocen y destruyen eritrocitos infectados de manera específica y que además aumentan la eficacia de ambos fármacos.

● **La edad de la primera exposición al parásito de la malaria no influye en la adquisición de anticuerpos.**<sup>6</sup>

Un estudio sobre la adquisición de anticuerpos de malaria en menores de dos años en Mozambique ha demostrado que la edad de la primera exposición por infección de *Plasmodium falciparum* no influye en la adquisición de respuestas de anticuerpos a los antígenos examinados. Una intervención farmacológica durante el primer año de vida no tiene un impacto importante en el segundo año de vida en el desarrollo de la inmunidad frente a la malaria ante los altos niveles de anticuerpos maternos todavía circulantes en el plasma de los niños. En posteriores estudios falta evaluar si la intervención farmacológica puede tener impacto en la calidad de las respuestas de anticuerpos tales como la afinidad y funcionalidad y en la respuesta inmune celular, que puede contribuir a la inmunidad adquirida de forma natural.



<sup>3</sup>Aguilar, R., Magallon-Tejada, A., Achtman, A.H., Moraleda, C., Joice, R., Cistero, P., Li Wai Suen, C.S.N., Nhabomba, A., Macete, E., Mueller, I., Marti, M., Alonso, P.L., Menendez, C., Schofield, L., Mayor, A., 2014. Molecular evidence for the localization of *Plasmodium falciparum* immature gametocytes in the bone marrow. *Blood* 123 (7), 959–966.

<sup>4</sup>Urban, P., Valle-Delgado, J.J., Mauro, N., Marques, J., Manfredi, A., Rottmann, M., Ranucci, E., Ferruti, P., Fernandez-Busquets, X., 2014. Use of poly (amidoamine) drug conjugates for the delivery of antimalarials to *Plasmodium*. *Journal of Controlled Release* 177c, 84–95.

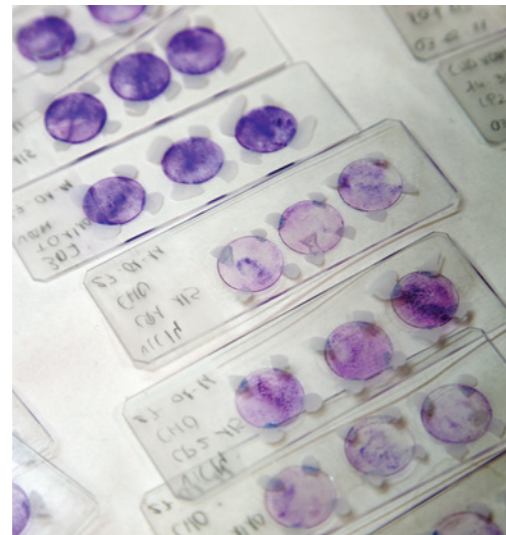
<sup>5</sup>Movellan, J., Urban, P., Moles, E., de la Fuente, J.M., Sierra, T., Serrano, J.L., Fernandez-Busquets, X., 2014. Amphiphilic dendritic derivatives as nanocarriers for the targeted delivery of antimalarial drugs. *Biomaterials* 35 (27), 7940–7950.

<sup>6</sup>Nhabomba, A.J., Guinovart, C., Jimenez, A., Manaca, M.N., Quinto, L., Cistero, P., Aguilar, R., Barbosa, A., Rodriguez, M.H., Bassat, Q., Aponte, J.J., Mayor, A., Chitnis, C.E., Alonso, P.L., Dobaño, C., 2014. Impact of age of first exposure to *Plasmodium falciparum* on antibody responses to malaria in children: a randomized, controlled trial in Mozambique. *Malaria Journal* 13 (1), 121.





● **La vacuna contra la malaria mantiene su protección durante 18 meses después de la vacunación.**<sup>7</sup> Los resultados del estudio clínico de fase III de la primera vacuna candidata contra la malaria publicados confirman que la eficacia de la vacuna en niños africanos se mantiene durante 18 meses después de ser vacunados. Los resultados se refieren al seguimiento durante 18 meses de 8.923 niños de 5 a 17 meses y 6.537 bebés de 6 a 12 semanas de edad. Los datos confirman los publicados hace algunos meses que mostraban que la eficacia de la vacuna en niños africanos de 5 a 17 meses es cercana al 50% una cifra que se reduce hasta el 30% en bebés vacunados de 6 a 12 semanas. Con estos datos, la farmacéutica GSK solicitó en julio la revisión del expediente de la vacuna RTS,S a la Agencia Europea del Medicamento (AEM) para su registro y comercialización. De producirse así, el gran reto será el papel que la Organización Mundial de la Salud decida otorgar a una vacuna de eficacia moderada en las estrategias mundiales de control y eventual eliminación de la malaria.



<sup>7</sup>The RTS,S Clinical Trials Partnership. 2014. Efficacy and Safety of the RTS,S/AS01 Malaria Vaccine during 18 Months after Vaccination: A Phase 3 Randomized, Controlled Trial in Children and Young Infants at 11 African Sites. PLoS Medicine 11 (7), e1001685.

## Chagas

*Se estima que en el mundo hay entre 6 y 8 millones de personas viviendo con la enfermedad de Chagas, la mayoría en Latinoamérica, y el 99% de ellas no tiene acceso al tratamiento. Las personas infectadas pueden vivir muchos años sin presentar síntomas pero, si no se trata, el Chagas puede ser letal. Aunque la transmisión por vector está limitada a la región americana, los flujos migratorios han resultado en un aumento de casos en países no endémicos como España. En ISGlobal concentramos nuestros esfuerzos en tres frentes: en Bolivia, el país endémico más afectado por la enfermedad, donde llevamos trabajando desde 2008 para mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento; en el desarrollo de nuevos fármacos y biomarcadores de respuesta a terapias; y en la generación de evidencia científica para fortalecer la legislación europea en materia de medidas para prevenir y controlar la enfermedad.*

### Principales líneas de investigación

- Epidemiología de la enfermedad de Chagas en zonas no endémicas
- Determinar biomarcadores de eficacia terapéutica en pacientes que reciben tratamiento y biomarcadores de detección precoz de daño cardíaco en pacientes con Chagas
- Ensayos clínicos de nuevos fármacos para el tratamiento del Chagas
- Estudios sobre la farmacocinética de benznidazol

### Principales resultados 2014

● **Europa no hace los deberes contra la enfermedad de Chagas.**<sup>8</sup> A pesar de que más del 4% de los latinoamericanos que viven en Europa tiene la enfermedad de Chagas, no existe una política sanitaria europea clara para evitar la transmisión de esta enfermedad en el continente. Aunque algunos países han implementado programas para regular la donación de órganos para trasplantes, no existe ninguna directiva europea o ley nacional que lo regule. Por otro lado, solo seis países europeos poseen medidas de control de Chagas en su legislación sobre donación de sangre (España, Italia, Francia, Suiza, Reino Unido y Suecia). En cuanto a la transmisión de madres a hijos, a pesar de que la mayor parte de los enfermos en Europa son mujeres en edad fértil, tampoco existe ninguna ley nacional o directiva europea que exija controlar a este grupo de población. En España, por ejemplo, sólo cuatro comunidades autónomas -Cataluña, Valencia, Galicia y, recientemente, Andalucía- han puesto en marcha protocolos de cribado y diagnóstico de las mujeres embarazadas procedentes de países de alta incidencia, una medida fundamental para prevenir la transmisión de madre a hijo.

● **Nuevos resultados sobre el tratamiento de Chagas.** Los resultados del ensayo clínico de fase II del fármaco experimental E1224 contra la enfermedad de Chagas fueron presentados en la reunión anual de la Sociedad Americana de Medicina Tropical e Higiene en Washington (Estados Unidos). El ensayo, desarrollado por ISGlobal junto con la Plataforma de Atención Integral a los Pacientes con Chagas y la Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) en Bolivia, mostró que el nuevo fármaco presenta unos niveles elevados de seguridad y eficacia en la eliminación del parásito de Chagas, pero en comparación con el tratamiento actual, el benznidazol, su eficacia sostenida en el tiempo es baja. En base a los resultados de este y otros estudios, en el futuro se prevé la combinación de fármacos como una de las estrategias posibles para tratar la enfermedad de Chagas.

<sup>8</sup>Requena-Mendez A., Albar-Vinas P., Angheben A., Chiodini P., Gascon J., Munoz J., 2014. Health policies to control Chagas disease transmission in European countries. PLoS Neglected Tropical Diseases 8 (10), e3245.

**Menos del 1% de los pacientes que vive con la enfermedad de Chagas recibe tratamiento**

● **Diagnóstico de daño digestivo en pacientes con Chagas en Barcelona.**<sup>9</sup> La infección por *T. cruzi* puede causar daños digestivos como resultado de la disfunción peristáltica mientras que la fase final, megaviscera, es consecuencia de la destrucción del sistema nervioso entérico. Este estudio determina la prevalencia del daño digestivo en pacientes con Chagas en un centro de salud de un país no endémico, así como la utilidad de la manometría esofágica en las fases tempranas de la enfermedad. En la cohorte estudiada, la prevalencia de daño digestivo en enfermedad crónica fue del 21,1%. Los autores concluyen que los pacientes latinoamericanos con constipación o disfagia deben ser testados para Chagas y, si el diagnóstico es positivo, deben ser investigadas posibles alteraciones de megacolon y esófago.

● **Biomarcadores de respuesta terapéutica en pacientes con Chagas crónico: una revisión sistemática de la red NHEPACHA.**<sup>10</sup> Ante la falta de biomarcadores para evaluar la eficacia de nuevos fármacos poco después del tratamiento, se realizó una revisión extensa sobre la evidencia actual en torno a biomarcadores potenciales de la respuesta terapéutica. Además, se analizaron las necesidades específicas para desarrollar biomarcadores que, combinados, cumplen con criterios ideales o suficientes para evaluar respuestas tempranas al tratamiento de la enfermedad crónica. Los resultados de estudios en marcha serán vitales para mejorar la valoración de marcadores existentes e identificar otros que permitan el seguimiento temprano de pacientes tratados.



<sup>9</sup>Pinazo MJ, Lacima G, Elizalde JL, Posada EJ, Gimeno F, Aldasoro E, Valls ME, Gascon J. 2014. Characterization of Digestive Involvement in Patients with Chronic *T. cruzi* Infection in Barcelona, Spain. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8 (8), e3105.

<sup>10</sup>Pinazo MJ, Thomas MC, Bua J, Perrone A, Schijman AG, Viotti RJ, Ramsey JM, Ribeiro I, Sosa-Estani, S, Lopez MC, Gascon J. 2014. Biological markers for evaluating therapeutic efficacy in Chagas disease, a systematic review. *Expert Review of Anti-Infective Therapy* 12 (4), 479–496.

## Salud Materna, Infantil y Reproductiva

*Cada año, alrededor de 280.000 mujeres mueren como resultado de complicaciones antes, durante o después del parto, y más de 8 millones de niños menores de cinco años mueren de enfermedades prevenibles. La mayoría de estas muertes ocurren en países en desarrollo y actualmente representan la mayor desigualdad en salud a nivel global. Nuestra investigación tiene como objetivo identificar las principales causas de mortalidad materna e infantil en países de bajos recursos, donde la falta de información fiable limita el diseño de estrategias para combatirlas eficazmente; mejorar y ampliar las estrategias de prevención y control de la malaria durante el embarazo, que multiplica por dos el riesgo de morir de malaria; e implementar programas de inmunización contra el virus del papiloma humano (VPH) en niñas preadolescentes, con el fin de evitar el cáncer cervical, la segunda causa de cáncer en mujeres que provoca 275.000 muertes cada año, de las cuales el 90% ocurren en países en desarrollo.*

### Principales líneas de investigación

- Malaria en el embarazo
- Investigación operativa sobre la aceptabilidad y viabilidad de la introducción de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) en niñas preadolescentes africanas
- Estudios de farmacovigilancia de antirretrovirales y antimaláricos en mujeres embarazadas
- Etiología y factores de riesgo de padecer anemia en niños
- Determinación de causas de muerte en países de renta baja
- Efectos de la epidemia de VIH/sida en la salud materno-infantil
- Epidemiología de las bacterias maternas comensales y los factores de riesgo de transmisión vertical de infecciones bacterianas relacionados con los patógenos
- El rol de la microbiota en la leche materna y la transmisión del VIH de madre a hijo

### Principales resultados en 2014

● **Percepción de la malaria en el embarazo y aceptabilidad de las intervenciones preventivas en mujeres embarazadas africanas.**<sup>11</sup> En un estudio realizado en mujeres embarazadas en Mozambique, la escasa conciencia de los riesgos y de las complicaciones de la malaria en el embarazo no parece afectar de igual manera a la aceptación o a la adherencia a las diferentes intervenciones preventivas de la malaria. La manera en que es percibida, el modo de implementación y el tipos de personal sanitario de la estrategia de control resultaron ser los factores clave. A través de los servicios de atención prenatal, las mujeres embarazadas pueden ser el canal de distribución de las redes mosquiteras tratadas con insecticida en las comunidades, para así maximizar la cobertura global. Es necesario un mayor conocimiento sobre la salud neonatal y la malaria para mejorar la comprensión de las intervenciones efectuadas a través de canales distintos a los del centro de salud.

**El 99% de las muertes maternas ocurre en países en vías de desarrollo**

<sup>11</sup>Boene H, Gonzalez R, Vala A, Ruperez M, Velasco C, Machevo S, Sacooc C, Sevene E, Macete E, Menendez C, Mungambe K: Perceptions of Malaria in Pregnancy and Acceptability of Preventive Interventions among Mozambican Pregnant Women: Implications for Effectiveness of Malaria Control in Pregnancy. *PLoS one* 2014, 9:e86038.

● **Evaluación de fármacos alternativos para la prevención de la malaria durante el embarazo.**<sup>12,13</sup> En septiembre se publicaron los resultados de dos ensayos clínicos multicéntricos coordinados por ISGlobal que evaluaron el uso de la mefloquina (MQ) como alternativa para prevenir la malaria en el embarazo. El primer ensayo comparó el régimen actual de tratamiento preventivo intermitente durante el embarazo (IPTp), la sulfadoxina-pirimetamina (SP), con dos formulaciones distintas de MQ en 4.749 mujeres embarazadas VIH negativas. El segundo ensayo comparó tres dosis de MQ con un placebo en 1.071 mujeres embarazadas VIH positivas que también recibieron la profilaxis con cotrimoxazol (CTXp). Los ensayos mostraron que:

- Dos administraciones de IPTp con MQ con una dosis de 15 mg/kg en el contexto del uso de mosquiteras tratadas con insecticida es una mejor profilaxis contra la malaria que el SP, y muestra un perfil de seguridad comparable sobre los resultados del embarazo. Sin embargo, la tolerancia a la MQ fue más pobre que a la SP, incluso al dividir la dosis en dos días, lo que limita el potencial del IPTp con MQ en mujeres VIH negativas, como mínimo según la dosis utilizada en este estudio.

- Un antimalárico efectivo puede ser beneficioso si se añade a CTXp y al uso de mosquiteras tratadas con insecticida en mujeres embarazadas infectadas por el VIH, mejorando la prevención de malaria y la salud materna en general a través de una menor incidencia de los ingresos hospitalarios. Sin embargo, la MQ no fue bien tolerada, lo que limita su potencial uso y subraya la necesidad de encontrar alternativas que sean mejor toleradas. El hallazgo inesperado del aumento de la tasa de transmisión de VIH de madre a hijo en el grupo de mujeres que recibieron MQ evidencia que es necesaria más investigación.

Estos resultados no apoyan un cambio en la política actual del IPTp con SP y remarcan la necesidad de una mejor comprensión de las interacciones farmacológicas entre los antimaláricos y antirretrovirales.

● **Efecto de la malaria y el embarazo en la respuesta inmunológica.**<sup>14</sup> El embarazo provoca cambios inmunológicos destinados a tolerar el feto, pero se conoce muy poco sobre su impacto en uno de los principales tipos de células implicadas en la respuesta inmune, los linfocitos B. Además, la exposición al parásito *Plasmodium* se asocia con una distribución alterada de linfocitos B de memoria en la periferia. El estudio publicado en *Journal of Immunology* observa los efectos individuales y relacionados con el embarazo de la exposición a los parásitos de la malaria (*P. vivax* y *P. falciparum*) en la distribución y características de los linfocitos B. Se compararon los linfocitos B de cuatro grupos de estudio: mujeres embarazadas y no embarazadas de España que nunca habían viajado a un país con transmisión de malaria, y mujeres embarazadas y no embarazadas de Papúa Nueva Guinea, donde la malaria es endémica.

Se observaron cambios en linfocitos B asociados a la exposición a malaria en mujeres adultas no embarazadas. Estos cambios, que incluyen una expansión de los linfocitos B de memoria atípicos y una disminución de los linfocitos B con el fenotipo similar a los de la zona marginal del bazo, también tienen lugar durante el embarazo, un periodo de marcados cambios inmunológicos. El embarazo por sí mismo, independientemente de la exposición a la malaria, conlleva una expansión de los linfocitos B de memoria en sangre periférica y una disminución de linfocitos B “naive” (también denominados vírgenes), si bien estos cambios no son tan patentes en Papúa Nueva Guinea, un país con transmisión de malaria. Estas modificaciones en la distribución de ciertos subtipos de linfocitos B podrían ser importantes en las respuestas a vacunas e infecciones que, como la malaria, tienen mayor prevalencia o peores síntomas durante el embarazo. Además, la concentración de una citocina (quimiocina eotaxina) disminuida durante el embarazo y en mujeres expuestas a malaria, tiene una buena correlación con los linfocitos B de memoria atípicos. Estos expresan en su superficie el marcador para dicha quimiocina denominado CCR3, por lo que ésta podría desempeñar un papel muy importante en los cambios en linfocitos B que se observan durante el embarazo y después de padecer malaria.

<sup>12</sup>Gonzalez, R., Mombo-Ngo, G., Ouedraogo, S., Kakolwa, M.A., Abdulla, S., Accrombessi, M., Aponte, J.J., Akerey-Diop, D., Basra, A., Briand, V., Capan, M., Cot, M., Kabanyanyi, A.M., Kleine, C., Kremsner, P.G., Macete, E., Mackanga, Intermittent Preventive Treatment of Malaria in Pregnancy with Mefloquine in HIV-Negative Women: A Multicentre Randomized Controlled Trial. *PLoS Medicine* 11(9): e1001733.

<sup>13</sup>Gonzalez, R., Desai, M., Macete, E., Ouma, P., Kakolwa, M.A., Abdulla, S., Aponte, J.J., Bulo, H., Kabanyanyi, A.M., Katana, A., Maculuvu, S., Mayor, A., Nhacolo, A., Otieno, K., Pahlavan, G., Ruperez, M., Sevene, E., Slutsker, L., Vala, A., Williamsom, J., Menendez, C., 2014. Intermittent Preventive Treatment of Malaria in Pregnancy with Mefloquine in HIV-Infected Women Receiving Cotrimoxazole Prophylaxis: A Multicenter Randomized Placebo-Controlled Trial. *PLoS Medicine* 11(9), e1001735.

<sup>14</sup>Requena, P., Campo, J.J., Umbers, A.J., Ome, M., Wangnapi, R., Barrios, D., Robinson, L.J., Samol, P., Rosanas-Urgell, A., Ubillós, I., Mayor, A., Lopez, M., de Lazzari, E., Arevalo-Herrera, M., Fernandez-Becerra, C., Del Portillo, H., Chitnis, C.E., Siba, P.M., Bardaji, A., Mueller, I., Rogerson, S., Menendez, C., Dobaño, C., 2014. Pregnancy and Malaria Exposure Are Associated with Changes in the B Cell Pool and in Plasma Eotaxin Levels. *Journal of Immunology* 193(6), 2971–2983.

## Infecciones víricas y bacterianas

*Las infecciones víricas y bacterianas representan un porcentaje importante de la carga global de enfermedad, particularmente en niños. Además, cientos de millones de pacientes en el mundo sufren infecciones asociadas a hospitales, especialmente en países desarrollados. Un alto porcentaje de estas infecciones nosocomiales es causado por bacterias resistentes, como el Staphylococcus aureus resistente a meticilina (MRSA) o las bacterias Gram-negativas multiresistentes. Las bacterias resistentes están presentes en todas las regiones del mundo y se propagan fácil y globalmente, por lo que son consideradas una de las amenazas más serias a la salud global. Según un reciente informe, las infecciones resistentes a antibióticos podrían ser responsables de más de 10 millones de muertes para 2050. En ISGlobal, usamos nuestra experiencia en este área para comprender y combatir las causas de la resistencia a antibióticos e identificar nuevas moléculas con actividad antimicrobiana. Además, investigamos la epidemiología y las características clínicas de las infecciones virales y bacterianas, así como el uso de nuevos tratamientos para combatirlas.*

### Principales líneas de investigación

- Diseño de nuevas herramientas rápidas para diagnosticar enfermedades infecciosas
- Bases moleculares de la resistencia antimicrobiana
- Relación entre la virulencia y la resistencia antimicrobiana
- Descubrimiento y evaluación de nuevos fármacos antibacterianos
- Vigilancia, filogenia e impacto clínico del virus de la gripe y virus emergentes
- Búsqueda de biomarcadores para el diagnóstico y el pronóstico de las infecciones víricas y bacterianas
- Patogenia y resistencia antimicrobiana de los microorganismos causantes de la sepsis neonatal
- Epidemiología y presentación clínica de infecciones víricas y bacterianas
- Tratamiento del pian en Papúa Nueva Guinea

### Principales resultados en 2014

● **Nuevos resultados confirman la posibilidad de erradicar el pian.** Los resultados de cuatro estudios piloto sobre el tratamiento oral con azitromicina fueron presentados en marzo en la reunión de consulta de erradicación del pian celebrada en la Organización Mundial de la Salud. Expertos en esta enfermedad examinaron los datos preliminares de las campañas de tratamiento masivo con azitromicina llevadas a cabo durante los últimos dos años en cuatro países: República del Congo, Ghana, Papúa Nueva Guinea y Vanuatu. Cerca de 90.000 personas recibieron tratamiento en estos cuatro países, alcanzando una cobertura de más del 90% de la población en las áreas seleccionadas para el estudio. El medicamento fue valorado como seguro, fácil de usar y altamente aceptable por la comunidad, especialmente por los niños.

Trascurridos seis meses desde el primer tratamiento, la prevalencia de pian caía en más de un 90% en el estudio liderado por investigadores de ISGlobal en Papua Nueva Guinea. Si los otros proyectos piloto muestran resultados similares, habrá pocas dudas sobre la viabilidad de la nueva estrategia de erradicación del pian.

En los últimos 30 años solo se han aprobado tres antibióticos nuevos

● **Relación entre resistencia a antibióticos, aptitud y producción de biofilms en *Salmonella*.**<sup>15</sup>

Se ha detectado una menor susceptibilidad a las fluoroquinolonas y cefalosporinas de amplio espectro en diferentes especies de *Salmonella*. Además, la capacidad de formar biofilms confiere a *S. enterica* una mayor resistencia a fármacos y la capacidad de sobrevivir en ambientes hostiles. En este estudio investigamos la posible relación entre resistencia a quinolonas y producción de biofilms en una colección de cepas de *S. enterica* de aislados clínicos. Los resultados muestran que un fenotipo resistente debido a un aumento en la expresión de bombas de eflujo resulta en una disminución de la aptitud y una reducción en la formación de biofilms. Se requiere mayor investigación para caracterizar las bombas de eflujo implicadas en dichos mecanismos de resistencia y su relación con la susceptibilidad a quinolonas y la formación de biofilms.

● **Mejorando la valoración de diarrea del viajero.**<sup>16</sup>

La diarrea del viajero es la enfermedad más común entre viajeros internacionales y está causada por una gran variedad de patógenos, incluyendo bacterias, virus y parásitos. En este estudio mostramos que los principales patógenos causantes de la diarrea del viajero fueron *Shigella* (24.2%), seguido de *Escherichia coli enterotóxica* (23.2%), *E. coli enteroinvasiva* (14.7%) y *Giardia* (13.7%). Concluimos que el uso de tests multiplex de PCR comercialmente disponibles para la detección de patógenos gastrointestinales aumenta la detección de enteropatógenos y permite una mejor valoración de las causas de diarrea.

● **Nuevos datos sobre las causas, epidemiología y factores pronósticos de la neumonía grave en niños en Marruecos.**<sup>17,18</sup>

Dos estudios liderados por ISGlobal examinaron 700 niños menores de cinco años ingresados en el Hôpital d'Enfants de Rabat (Marruecos) con neumonía clínica grave. El primer estudio investiga los factores asociados a un mal pronóstico. De los niños examinados, una cuarta parte tuvieron una hospitalización con complicaciones (ingreso prolongado, requerimiento de cuidados intensivos o incluso fallecimiento) y los factores de riesgo asociados a este mal pronóstico incluyeron el antecedente de parto prematuro, una historia de fiebre pre-admisión, vivir entre fumadores, la cianosis, la palidez, las alteraciones del nivel de consciencia en el momento del ingreso, la presencia de roncus en la auscultación o tener infección por el denominado metapneumovirus humano. Los investigadores concluyeron que la identificación temprana de los factores asociados con un mal pronóstico podría mejorar las estrategias de tratamiento y la probabilidad de supervivencia de los niños marroquíes con neumonía grave.

El segundo estudio describe la etiología y la epidemiología de la dificultad respiratoria en menores de cinco años. Los diagnósticos clínicos más frecuentes incluyeron condiciones relacionadas con problemas respiratorios (bronquitis/asma y bronquiolitis), mientras que la neumonía bacteriana típica fue un hallazgo menos frecuente. La enfermedad bacteriana invasiva detectada por métodos microbiológicos o moleculares clásicos fue también poco frecuente y, por el contrario, la detección viral respiratoria en la nasofaringe fue casi universal. Los tres virus más frecuentemente detectados fueron el rinovirus (53%), el virus sincitial respiratorio (18%) y el adenovirus (17%). Los investigadores concluyen que el perfil epidemiológico de las infecciones respiratorias agudas en niños en Marruecos es similar al de los países de renta alta. Sin embargo, la elevada tasa de mortalidad por neumonía refleja que se debe mejorar la gestión de las estrategias preventivas y clínicas.

<sup>15</sup>Fabrega A., Soto SM., Balleste-Delpierre C., Fernandez-Orth D., Jimenez de Anta MT., Vila J. 2014. Impact of quinolone-resistance acquisition on biofilm production and fitness in *Salmonella enterica*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 64 (7), 1815–1824.

<sup>16</sup>Zboromyrska Y., Hurtado JC., Salvador P., Alvarez-Martinez MJ., Eugenia Valls M., Mas J., Angeles Marcos M., Gascon J., Vila J. 2014. Aetiology of traveller's diarrhoea: Evaluation of a multiplex PCR tool to detect different enteropathogens. *Clinical Microbiology and Infection* 20 (10), O753–O759.

<sup>17</sup>Jroundi I., Mahraoui C., Benmessaoud R., Moraleda C., Tligui H., Seffar M., Kettani SE.-CE., Benjelloun BS., Chaacho S., Muñoz-Almagro C., Ruiz J., Alonso PL., Bassat Q. 2014. Risk factors for a poor outcome among children admitted with clinically severe pneumonia to a university hospital in Rabat, Morocco. *International Journal of Infectious Diseases* 28, 164–170.

<sup>18</sup>Jroundi I., Mahraoui C., Benmessaoud R., Moraleda C., Tligui H., Seffar M., Kettani SC., Benjelloun BS., Chaacho S., Maaroufi A., Hayes EB., Alvarez-Martinez MJ., Muñoz-Almagro C., Ruiz J., Alonso PL., Bassat Q. 2014. The epidemiology and aetiology of infections in children admitted with clinical severe pneumonia to a university hospital in Rabat, Morocco. *Journal of Tropical Pediatrics* 60 (4), 270–278.

● **Mecanismos de resistencia en *Acinetobacter*, una de las principales fuentes de infecciones hospitalarias.**<sup>19</sup>

La bacteria *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem (CRAb) es una fuente importante de infecciones nosocomiales en España. Dicha resistencia se debe principalmente a la expresión de enzimas que hidrolizan el carbapenem, llamadas beta-lactamasas de tipo D y de las cuales se han identificado tres tipos en España (OXA-24/40, OXA-58 y tipo-OXA-23). Investigamos la distribución y relación de cepas CRAb de dos estudios multicéntricos españoles. Los resultados muestran que la acción de la enzima OXA-24/40 es el principal mecanismo de resistencia al carbapenem en España y que el gen está localizado en plásmidos que confieren una mayor ventaja selectiva gracias a un sistema de toxinas/antitoxinas. Es necesario realizar más estudios sobre este sistema en *Acinetobacter spp.* para identificar dianas potenciales para nuevos agentes antimicrobianos con actividad inhibitoria.

En otro estudio, identificamos la primera aparición en *Acinetobacter pittii* de la metallo-beta-lactamasa-1 de Nueva Delhi (NDM-1), una enzima que confiere resistencia a una amplia gama de antibióticos beta-lactámicos, incluido el carbapenem. El aislado fue recuperado de una paciente originaria de Turquía del Este que fue operada de un carcinoma metastático en 2006 y no había viajado fuera de su pueblo natal. Se trata de la primera cepa de *Acinetobacter* productora de NDM descrita en Turquía y una de las primeras cepas en el mundo. El análisis genético sugiere que las enzimas NDM pueden haber circulado en *Acinetobacter spp. (no-baumannii)* en ciertas regiones del planeta antes de propagarse a especies con mayor relevancia clínica.

● ***E. coli* resistente a antibióticos en pacientes con diarrea del viajero.**<sup>20</sup>

Las beta-lactamasas de amplio espectro (ESBL) son enzimas producidas por ciertas bacterias que confieren resistencia a antibióticos beta-lactámicos, incluyendo las cefalosporinas. Los plásmidos responsables de la producción de ESBL frecuentemente portan genes que confieren resistencia a otras clases de antibióticos, lo cual limita drásticamente las opciones de tratamiento contra organismos productores de ESBL. El objetivo de este estudio fue investigar la prevalencia de *E. coli* productoras de ESBL en muestras fecales de pacientes con diarrea del viajero tras su regreso de países tropicales y subtropicales. Se pudieron aislar casi 100 cepas productoras de ESBL a partir de 18% de los pacientes y la prevalencia más elevada de cepas positivas se detectó en viajeros de la India (37.4%).



<sup>19</sup>Mosqueda N., Gato E., Roca I., Lopez M., de Alegria CR., Fernandez Cuenca F., Martinez-Martinez L., Pachon J., Cisneros JM., Rodriguez-Bano J., Pascual A., Vila J., Bou G., Tomas M., 2014. Characterization of plasmids carrying the blaOXA-24/40 carbapenemase gene and the genes encoding the AbkA/AbkB proteins of a toxin/antitoxin system. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 69 (10), 2629–2633.

<sup>19</sup>Roca I., Mosqueda N., Altun B., Espinal P., Akova M., Vila J. 2014. Molecular characterization of NDM-1-producing *Acinetobacter pittii* isolated from Turkey in 2006. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 69 (12), 3437–3438.

<sup>20</sup>Sole M., Pitart C., Oliveira I., Fabrega A., Muñoz L., Campo I., Salvador P., Alvarez-Martinez M., Gascon J., Marco F., Vila J. 2014. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* faecal carriage in Spanish travellers returning from tropical and subtropical countries. *Clinical Microbiology and Infection* 20 (10), O636–O639.

## VIH/sida

Gracias al desarrollo y acceso a fármacos antiretrovirales (ARV), se han logrado avances considerables en la lucha contra la epidemia global de VIH. Actualmente, la investigación se centra en curar la enfermedad, en lugar de simplemente controlarla. Sin embargo, el VIH sigue siendo un problema mayor de salud global que, en 2013, causó 1,5 millones de muertes, especialmente en África subsahariana, donde ocurre el 70% de las nuevas infecciones a nivel mundial y donde viven unos 25 millones de personas infectadas. Existen aún importantes desigualdades en el acceso a los anti-retrovirales y la cobertura pediátrica de estos medicamentos es aún muy baja: solo uno de cada cuatro niños tiene acceso a ellos en países de bajos recursos. Nuestra investigación en VIH/sida se centra en las problemáticas específicas de la epidemia en África subsahariana.

### Principales líneas de investigación

- VIH y salud materna e infantil
- Patogénesis de las fases aguda y precoz de la infección por el VIH
- Estudios epidemiológicos en la comunidad con el fin de informar futuras intervenciones de prevención contra el VIH
- Terapias y atención del VIH en el contexto del África subsahariana

### Principales resultados en 2014\*

● **Estado de salud de niños no infectados expuestos a VIH en África.**<sup>21</sup> Un 40% de las mujeres en África subsahariana vive con VIH y el número de niños expuestos al virus durante el embarazo, el parto y la lactancia va en aumento. No se sabe si la salud de los niños expuestos no infectados está afectada por la presencia del virus en la madre. Este estudio comparó el perfil clínico, inmunológico y hematológico de estos niños con el de niños no expuestos. Los resultados muestran que los niños expuestos no infectados tienen una mayor frecuencia de anemia, un estado nutricional deficiente y alteraciones en algunos perfiles inmunológicos. Además, presentan mayor riesgo de neumonía grave comparado con niños no expuestos. Esta información es relevante para el diseño de estrategias de salud pública específicas para este grupo de niños vulnerables en África subsahariana.

\*Los resultados sobre el tratamiento preventivo intermitente de malaria en el embarazo con mefloquina en mujeres VIH positivas que reciben profilaxis con cotrimoxazol se incluyen en el programa de Salud Materna, Infantil y Reproductiva.

<sup>21</sup>Moraleda C., de Deus N., Serna-Bolea C., Renom M., Quinto L., Macete E., Menendez C., Naniche D., 2014. Impact of HIV Exposure on Health Outcomes in HIV-Negative Infants Born to HIV-Positive Mothers in Sub-Saharan Africa. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 65 (2), 182-189.



# Datos

## Programas formativos

# 19

## Seminarios científicos

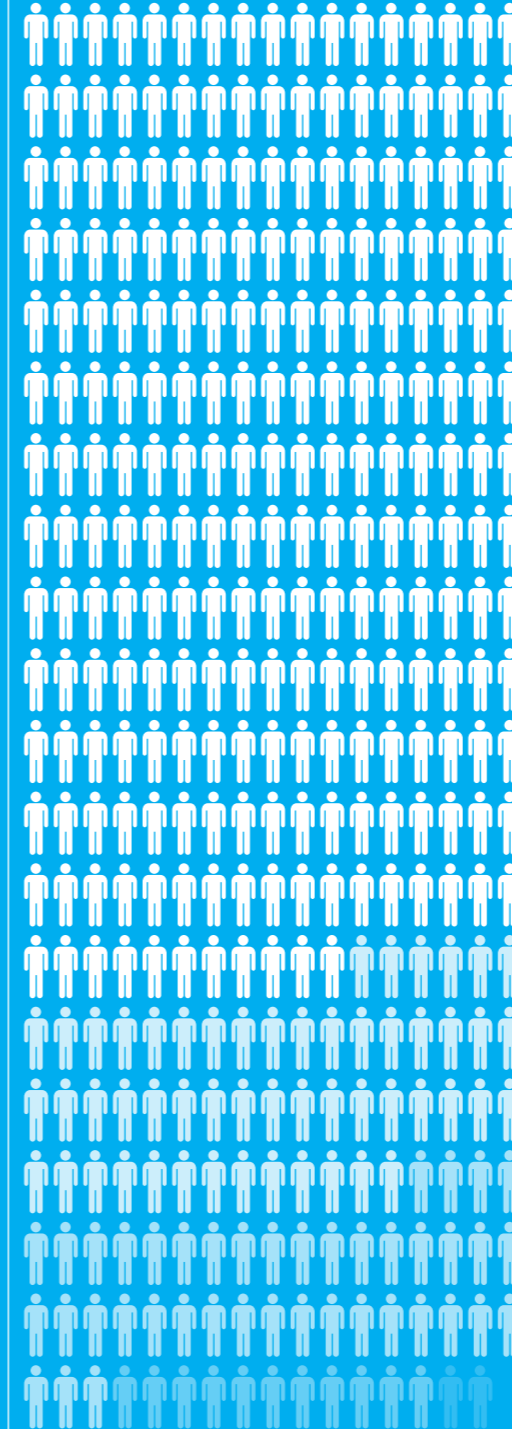
# 45

## Tesis doctorales leídas

# 8

## Número de alumnos

# 339



Cursos

232

Doctorandos

53

Másters

41

Rotaciones

11

Diploma

2

El año 2014 ha estado marcado por una creciente internacionalización del alumnado de los programas de posgrado coordinados por ISGlobal con la Universidad de Barcelona. En nuestros programas de máster, por ejemplo, más del 60% de los estudiantes son de origen internacional y en el apartado de cursos, la primera edición de la Escuela de Verano en Salud Global de Barcelona, organizada conjuntamente por ISGlobal y la Asociación de Estudiantes de Ciencias de la Salud (AECS), acogió a más de 70 estudiantes de todo el mundo. Todo ello apunta a una consolidación de nuestra oferta en el exterior y representa un reconocimiento a un programa formativo de calidad.

Por otro lado, los diferentes proyectos de formación que tenemos en Mozambique, así como en Bolivia y Marruecos, son una muestra de nuestra convicción de que sin formación, no hay desarrollo. En este sentido, y desde hace años, trabajamos en el refuerzo de las capacidades de los profesionales de la salud y el fortalecimiento de las instituciones en los países de renta baja y media para contribuir a la mejora de la salud de las poblaciones más vulnerables y al desarrollo de los propios países.

**Núria Casamitjana**  
**Directora de Formación**

### Programas de posgrado

- Doctorado en Medicina: línea de salud internacional, UB
- Trans Global Health: programa de doctorado conjunto Erasmus Mundus (en colaboración con instituciones académicas de Bélgica, Francia y Holanda)
- Máster en Salud Global, ISGlobal-UB
- Máster en Investigación Clínica: especialidad Salud Internacional, ISGlobal-UB
- Máster en Internacionalización. Asignatura "Salud Internacional", Facultad Economía - UB
- Diploma en Salud Global, ISGlobal-UB

### Cursos, talleres y rotaciones

- Curso de actualización para la eliminación de la malaria en Mesoamérica y La Española (San Salvador, 16-21 de febrero)
- X Taller sobre la enfermedad de Chagas (Barcelona, 4 de marzo)
- La ciencia de la erradicación: malaria. Organizado con la Universidad de Harvard y el Swiss Tropical and Public Health Institute (Basilea, 1-9 de junio)
- Salud materna y reproductiva (Barcelona, 10-27 de febrero)
- Crisis humanitarias y salud global (Barcelona, 3-20 de marzo)
- Nutrición y seguridad alimentaria (Barcelona, 1 de abril- 6 de mayo)
- Salud medioambiental (Barcelona, 7-15 de mayo)
- Desarrollo y aplicación de vacunas en salud global (Barcelona, 19-28 de mayo)
- Fundamentos de epidemiología y bioestadística para la salud global (Barcelona, 21 de octubre-24 de noviembre)
- Enfermedades importadas: curso intensivo para médicos en práctica clínica (27-28 de noviembre)
- Sistemas sanitarios, políticas y economía de la salud (Barcelona, 25 de noviembre-18 de diciembre)
- Rotaciones de médicos residentes y licenciados en el Centro de Investigación en Salud de Manhica (Mozambique)
- Estancias para estudiantes en el Centro de Investigación en Salud de Manhica (Mozambique)

### Tesis doctorales leídas

*Study of Plasmodium falciparum asexual blood stage antibodies associated with sustained protection in Mozambican children vaccinated with RTS,S/AS02A*, **Joe Campo**

9 de enero de 2014, UB

Directores: Dra. Carlota Dobaño, Dr. Pedro L. Alonso

*Resistencia antimicrobiana en patógenos bacterianos causantes de diarrea: investigación de alternativas*, **M<sup>a</sup> Jesús Pons**

7 de marzo de 2014, UB

Director: Dr. Joaquim Ruiz

*Epidemiología y tratamiento del Plasmodium Vivax*, **Inoni Betuela**

26 de marzo de 2014, UB

Directores: Dr. Quique Bassat, Dr. Ivo Mueller

*Mortalidad relacionada con malaria por P. falciparum y P. vivax: estudio autopsico*, **Paola Castillo**

25 de septiembre de 2014, UB

Director: Dr. Jaume Ordi

*Evaluación de los errores de medicación notificados antes y después de la implantación de un sistema informatizado de prescripción/validación/preparación /administración en onco-hematología. Impacto sobre la calidad del proceso asistencial y seguridad de los pacientes*, **Natalia Creus**

21 de octubre de 2014, UB

Directores: Dr. Carles Codina, Dr. Antoni Trilla

*Malaria and HIV in pregnancy in Southern Mozambique: new insights into immunopathological mechanisms with diagnostic potential*, **Laura Moro**

24 de octubre de 2014, UB

Director: Dr. Alfredo Mayor

*Características microbiológicas de Ozenoxacino: una nueva desfluoroquinolona para el tratamiento de infecciones de piel*, **Yuly López**

29 de octubre de 2014, UB

Director: Dr. Jordi Vila

*Immunity to malaria in infants: Effect of age of first exposure to Plasmodium falciparum on the development of naturally acquired immunity to malaria*, **Augusto José Nhabomba**

18 de diciembre de 2014, UB

Directora: Dra. Carlota Dobaño

Para trabajar en salud global es fundamental tener una perspectiva amplia y transdisciplinar

El 60% de nuestros estudiantes de máster son de origen internacional

## Nace la red ISGlobal Alumni

En mayo lanzamos una nueva web de Alumni que sirve de punto de encuentro y como herramienta de networking a todos los antiguos alumnos de los cursos organizados por ISGlobal. La plataforma ofrece un directorio de contactos, un calendario de actos, una sección de programas de formación y una bolsa de trabajo en la que se publican tanto las ofertas propias como otras relacionadas con el sector de la salud global. Además, también ofrece a sus usuarios la posibilidad de hacer llegar sus propios anuncios e informaciones al resto de la comunidad.

## Escuela de Verano en Salud Global de Barcelona

En julio, en colaboración con la Asociación de Estudiantes de Ciencias de la Salud de Cataluña y Baleares y la Federación Internacional de Asociaciones de Estudiantes de Medicina, organizamos la primera Escuela de Verano en Salud Global de Barcelona, que estuvo dedicada a los desafíos que deben afrontar los sistemas de salud para alcanzar el objetivo de cobertura sanitaria universal planteado por Naciones Unidas. El encuentro contó con la participación de expertos internacionales y de 70 alumnos de todo el mundo, aunque principalmente europeos, norteafricanos y chinos. El éxito de la primera convocatoria ha motivado el acuerdo entre los socios de organizar una nueva edición cada año enfocada a un área temática diferente.

## Simposio predoctoral ISGlobal-CREAL

En noviembre tuvo lugar el primer simposio de doctorado conjunto entre ISGlobal y el centro aliado CREAL, con el objetivo de aumentar la visibilidad del trabajo predoctoral de ambos centros, crear oportunidades de colaboración y promover la interacción y las sinergias entre los investigadores a través de potenciales colaboraciones científicas. Los investigadores difundieron públicamente sus estudios en malaria, cáncer o enfermedades infecciosas respiratorias, entre otras temáticas, y al final de la jornada se realizó una entrega de premios a la mejor presentación oral y a los dos mejores pósteres.



**La formación de expertos es clave para la traslación del conocimiento en salud global**

## Iniciativa para la Eliminación de la Malaria

### Curso “La ciencia de la erradicación: malaria”

Organizado conjuntamente por tres instituciones con un profundo conocimiento y experiencia en malaria: ISGlobal, la Universidad de Harvard y el Swiss Tropical and Public Health Institute, el curso alcanzó su tercera edición en 2014. Entre el 1 y el 9 de junio, expertos en investigación, representantes de organismos internacionales y funcionarios de los programas de malaria y Ministerios de Salud de alrededor del mundo se reunieron en Basilea (Suiza) para tratar todos los aspectos relacionados con la eliminación y erradicación de esta enfermedad. Un total de 55 personas fueron seleccionadas para participar en el curso, de entre más de 140 nominados.

### Formación para eliminar la malaria en Mesoamérica y La Española

En el marco de la iniciativa del Fondo Mundial para eliminar la malaria en Mesoamérica y la isla La Española en el 2020, organizamos un programa formativo, en colaboración con el Mecanismo de Coordinación Regional y el Instituto Nacional de Salud Pública de México, para contribuir a alcanzar esta meta. Más de 45 participantes asistieron al curso “Actualización para la Eliminación de la Malaria en Mesoamérica y La Española” que tuvo lugar entre el 16 y el 21 de febrero en El Salvador y que contó con la presencia de representantes de los programas de lucha contra la malaria de los nueve países que participan en dicha iniciativa (los siete países de Centroamérica, la República Dominicana y Haití), más México y Colombia.

## Iniciativa de Chagas

### X Taller sobre la enfermedad de Chagas

Especialistas de todo el mundo se reunieron en marzo en el Taller sobre la enfermedad de Chagas, que organizamos en colaboración con la Fundación Mundo Sano. Durante la jornada, más de 130 expertos revisaron los últimos avances en el tratamiento de esta enfermedad y debatieron acerca de las políticas sanitarias actuales, alertando sobre la falta de una legislación clara y armonizada a escala europea que regule las formas de transmisión en países no endémicos. El Taller, que alcanzó su décima edición en 2014, se ha consolidado ya como una cita imprescindible en el campo de estudio del Chagas.

**El refuerzo de las capacidades de los profesionales de la salud es esencial para el desarrollo de los países**



## Iniciativa de Salud Materna, Infantil y Reproductiva

### Formación para combatir el cáncer cervical en Mozambique

En 2014, en colaboración con el Centro de Investigación en Salud de Manhica (CISM) y el Ministerio de Salud (MISAU) de Mozambique, iniciamos la formación del personal sanitario del país para desarrollar las competencias y conocimientos necesarios para introducir la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH), que ayudará a combatir el cáncer cervical. El programa, que está financiado por la Obra Social “la Caixa”, está dirigido a los profesionales sanitarios del Ministerio de Salud a nivel central y distrital en la capital Maputo, en Manhica (en el sur del país) y en Mocimboa da Praia (en el norte).

### Formación superior de mujeres mozambiqueñas

Junto con la Fundación para el Desarrollo Comunitario (FDC), y con el apoyo de la Obra Social “la Caixa”, llevamos a cabo un programa de becas de estudios de licenciatura y posgrado para mujeres mozambiqueñas. El objetivo de este programa es capacitar a mujeres para trabajar en el estudio y la solución de los problemas sociales y sanitarios de Mozambique y, de esta forma, liderar el proceso de desarrollo de su país. Desde su puesta en marcha en 2009, 13 mujeres han recibido becas para estudios superiores.



# Datos

Número de publicaciones

# 6

Preparando la agenda de desarrollo post 2015

# 8

OBJETIVOS  
DE DESARROLLO  
DEL MILENIO

# 17

SUSTAINABLE  
DEVELOPMENT  
GOALS

# Nube de tags

COOPERACIÓN

ÉBOLA

ECONOMÍA  
DESIGUALDAD

SALUD

INCIDENCIA  
CONOCIMIENTO

ACCESO

INCIDENCIA  
POBLACIÓN

ODM

MATERNO-INFANTIL

RETOS

EQUIDAD  
RESISTENCIAS

SDO  
MALARIA

POST2015

ANTIBIÓTICOS

CHAGAS

PIAN  
DESARROLLO

INNOVACIÓN

VIH

**El compromiso de ISGlobal por conseguir que el conocimiento y la innovación trasciendan las barreras de la ciencia ha llevado a que en 2014 ampliemos el trabajo desarrollado por el Laboratorio de Ideas, incorporando a la labor de análisis e incidencia política el programa de Desarrollo Global.**

**Una apuesta por nuevos modelos de acción, creando coaliciones y partenariados a nivel internacional capaces de impulsar proyectos que incorporen lo más avanzado de la investigación y lo trasladen a las personas. Complementamos así el proceso de traslación, partiendo de la definición de nuevas propuestas de acción y llegando a su traducción en proyectos y políticas públicas. En resumen, esta es una nueva estructura para conseguir nuevos objetivos y para desarrollar todo el potencial de ISGlobal desde la evidencia científica a la acción.**

**Rafael Vilasanjuan**  
**Director de Análisis y Desarrollo Global**

## **Nuevo departamento de Análisis y Desarrollo Global**

En septiembre abordamos un proceso de reorganización interna con el objetivo de reforzar la traslación del conocimiento generado por la investigación a la sociedad. Así, el Laboratorio de Ideas, encargado de gestionar el conocimiento a través del análisis en torno a las prioridades de salud global, y el departamento de Cooperación Técnica, responsable de poner en práctica programas e intervenciones de salud sobre el terreno en la búsqueda de impacto y beneficios reales, se fusionaron en un único departamento de Análisis y Desarrollo Global. El nuevo departamento de ISGlobal está diseñado para permitir la generación de más impacto a través del impulso de políticas transformadoras y de la promoción de nuevos modelos de acción

## **Agenda de publicaciones**

- *A Health System Under Siege: Ensuring Equity Across the Continuum of Care in the Occupied Palestinian Territories*. Latifeh Dahmash, junio 2014.
- *Beyond Health Aid: Would An International Equalization Scheme for Universal Health Coverage Serve the International Collective Interest?*. Gorik Ooms, julio 2014.
- *La Brecha*. Rafael Vilasanjuan y Gonzalo Fanjul, julio 2014.
- *Recopilación de publicaciones del seminario "Building a Global Health Social Contract for the 21st Century"*. Varios autores, julio 2014.
- *Innovative Community-Based Approaches to Addressing Access to Sexual Violence Services*. Abby Radford, septiembre 2014.
- *Las tres crisis del ébola*. Departamento de Análisis de ISGlobal, diciembre 2014.

## **Nueva política de desarrollo**

En 2014 iniciamos el diseño de la nueva estrategia de ISGlobal como actor de salud global en el ámbito del desarrollo internacional, así como de la estrategia de financiación nacional e internacional que permita, por un lado, tejer nuevas alianzas para impulsar proyectos de traslación desde nuestra base científica y, por otro, identificar donantes que respalden nuevos proyectos. Para ello, potenciamos la creación de nuevas alianzas internacionales en África y Latinoamérica para desarrollar nuevos modelos que impulsen la acción en torno a nuestras iniciativas. Al mismo tiempo, participamos en la definición de políticas y de nuevos partenariados en la Unión Europea y Estados Unidos. La creación de un área de desarrollo global ha permitido también actuar en torno a prioridades de la agenda de salud en las que podemos tener impacto y generar valor añadido, como la epidemia del ébola.

## **La epidemia global de ébola**

La irrupción de la epidemia de ébola en África Occidental en 2014, con más de 25.000 casos y 11.000 muertes, fue el primer caso en el que se valoró la necesidad de crear una campaña *ad-hoc* generando nuevos partenariados, apoyando proyectos y facilitando puentes entre organizaciones de la sociedad civil, investigadores y la administración. Desde ISGlobal contribuimos activamente a la respuesta tanto a nivel nacional como internacional:

- Impulso y participación en el Comité Científico Catalán de Asesoramiento para el Ébola (CCAMVE).
- Asesoramiento a los Ministerios de Salud y Relaciones Exteriores del gobierno español.
- Participación en el grupo asesor de expertos (SAGE) para vacunas de ébola y en el grupo de respuesta al ébola sobre salud materno-infantil de la OMS.
- Formación en protocolos de bioseguridad de personal sanitario del Hospital Clínic de Barcelona y del Hospital Sant Joan de Déu, en colaboración con MSF.

## Tres nuevas líneas de investigación

● **Agenda post 2015.** El vencimiento de los Objetivos de Desarrollo del Milenio en 2015 y la consiguiente aprobación de los Objetivos de Desarrollo Sostenible perfilará un nuevo marco futuro en este ámbito. A fin de promover una respuesta efectiva y sostenible, hemos abierto una nueva línea destinada a colocar la lucha contra las inequidades en salud en el centro de la nueva agenda de desarrollo.

● **Futuro de la cooperación.** Los cambios ocurridos en el escenario internacional en los últimos años (reducción de las desigualdades entre países y aumento de las inequidades dentro de los países) hace necesario un replanteamiento del modelo de cooperación al desarrollo. Hemos iniciado una línea de trabajo para promover nuevos modelos que sustituyan el asistencialismo tradicional por una cooperación eficiente que repercuta de forma beneficiosa en receptores y donantes.

● **Innovación.** El acceso de millones de personas a los medicamentos que garantizarían su salud está obstaculizado por un modelo de innovación biomédica que responde a los incentivos del mercado pero no hace frente a las prioridades de salud pública. La falta de investigación para producir nuevos antibióticos, el elevado precio de medicamentos esenciales, como el nuevo tratamiento contra la hepatitis C, o la ausencia de recursos para tratar enfermedades de los pobres son hoy un reto central para la salud global. En este ámbito, buscamos ofrecer nuevos elementos para el debate desde una perspectiva científica, aprovechando nuestro carácter de puente entre las instituciones públicas y privadas.

## Iniciativa para la Eliminación de la Malaria

### Nueva agenda para la eliminación malaria

La erradicación de la malaria es un objetivo a largo plazo incluido desde 2008 en el Plan de Acción Mundial contra la Malaria. Existe un consenso en que la eliminación definitiva del parásito es la única solución sostenible a largo plazo, además de un prerrequisito indispensable para el desarrollo de los países donde esta enfermedad es endémica. Para contribuir a esta meta, en septiembre lanzamos el programa “la Caixa” contra la malaria, un programa financiado por la Obra Social “la Caixa” y la Fundación Bill y Melinda Gates que será implementado por el Gobierno de Mozambique junto con ISGlobal y el CISM. El programa aportará una información muy valiosa a la Estrategia Técnica Mundial contra la Malaria de la OMS y permitirá avanzar en el objetivo global de eliminar la enfermedad.

### Secretariado de la Alianza Científica para la Erradicación de la Malaria

La Alianza Científica para la Erradicación de la Malaria (MESA) tiene como objetivo avanzar en la ciencia de la erradicación de la malaria a través del esfuerzo en investigación y desarrollo. Desde su creación, ISGlobal ha alojado el secretariado de MESA y hemos contribuido a los esfuerzos de la Alianza para gestionar el conocimiento y promover la investigación en este campo. En febrero participamos en la conferencia “La ciencia de la erradicación de la malaria”, organizada por Keystone Symposia y MESA en México, y en noviembre colaboramos con el lanzamiento de MESA Track, una base de datos de los proyectos que están actualmente en ejecución, directamente relacionados con la eliminación y la erradicación.

## Iniciativa de Chagas

### Coalición Global de la Enfermedad de Chagas

En 2014 asumimos la coordinación de la Coalición Global de la Enfermedad de Chagas, una alianza de colaboración abierta que tiene como objetivo impulsar el acceso al diagnóstico y al tratamiento de los pacientes con Chagas y acelerar los esfuerzos para estimular la innovación en nuevas herramientas para luchar contra la enfermedad. Los representantes de la Coalición, junto con más de 60 investigadores y otros especialistas de distintas regiones del mundo, se reunieron en marzo en la jornada “Acceso a servicios de salud y tratamiento de los afectados por la enfermedad de Chagas” que tuvo lugar en Barcelona. En ella, los expertos enfatizaron la necesidad de contar con programas de diagnóstico y tratamiento asequibles a las poblaciones en riesgo.

## Iniciativa de Resistencias a Antibióticos

### Hoja de ruta sobre las resistencias en África

En noviembre de 2013 organizamos un foro de discusión en Barcelona para fomentar el debate entre los principales actores dedicados a la prevención y el tratamiento de infecciones causadas por bacterias resistentes a múltiples fármacos. Fruto de esta reunión, en 2014 hemos diseñado una hoja de ruta que incluye un mapeo inicial sobre la resistencia en África, uno de los continentes de los que se posee menor información en este campo.

## Iniciativa de Salud Materna, Infantil y Reproductiva

### Participación en foros de decisión e incidencia

Participamos en diversos foros de salud materna, infantil y reproductiva a lo largo de todo el año. En junio asistimos al tercer encuentro de socios de la Alianza para la Salud de la Madre, el Recién Nacido y el Niño, que se celebró en Johannesburgo (Sudáfrica). Posteriormente, en julio, participamos en la XVI reunión anual del Grupo de Trabajo de Malaria en el Embarazo de la Alianza Roll Back Malaria en Ghana, en la que se examinó el progreso de los países en la adopción e implementación de la política de tratamiento preventivo intermitente durante el embarazo, se revisó la evidencia científica disponible y se abordó la cuestión de cómo mejorar la administración del tratamiento antimalárico en el embarazo.



## Comunicación / Outreach

*En ISGlobal estamos comprometidos con la divulgación y el estímulo de las vocaciones científicas entre los jóvenes, así como con la sensibilización de la sociedad sobre cuáles son, desde el punto de vista de la salud global, los mayores retos a los que nos enfrentamos. Entre los objetivos del centro se encuentra el de generar notoriedad entre la sociedad sobre el valor de la ciencia como instrumento de cambio para mejorar la salud de las personas. Con este objetivo, a lo largo del año 2014 hemos realizado diferentes actividades de comunicación y outreach.*

### Una nueva web divulgativa sobre la enfermedad de Chagas

Hemos creado una nueva herramienta online para aportar información acerca de la enfermedad de Chagas. La web [www.infochagas.org](http://www.infochagas.org) es un portal destinado a resolver las cuestiones más frecuentes alrededor de esta enfermedad desatendida que, según datos oficiales de la OMS, afecta entre seis y siete millones de personas en todo el mundo, especialmente en América Latina. El portal fue presentado oficialmente durante la reunión de la Plataforma de Chagas de DNDi que se celebró el 9 de agosto de 2014 en México D.F., en el marco del Congreso Internacional de Parasitología (ICOPA).

### Campaña de comunicación #ObjetivoSalud

En noviembre lanzamos la campaña “Objetivo Salud” con el objetivo de denunciar la brecha de salud que existe en el mundo. A lo largo de tres semanas, publicamos diariamente diferentes vídeos y artículos de texto en los que expertos internacionales en salud global explicaron cuáles son los principales problemas de salud existentes en el mundo y cómo se afrontan desde la ciencia y la innovación.

### Promoción de las vocaciones científicas

En septiembre, ISGlobal acogió a dos estudiantes que recibieron el Premio Extraordinario de Bachillerato, otorgado por el Departamento de Enseñanza de la Generalitat de Catalunya en reconocimiento a sus méritos. Las estudiantes realizaron una estancia de una semana durante la cual pudieron ver cómo funciona un centro de investigación y traslación en salud global desde dentro. Además, participamos en la “Festa de la Ciència 2014” con una sesión en la que un investigador de ISGlobal explicó cómo los marcadores biológicos pueden ser utilizados para identificar la causa infecciosa (malaria, bacteria o virus) en niños con neumonía clínica.

**El diálogo entre la ciencia y el resto de la sociedad es cada vez más imprescindible**



## Datos

Proyectos de investigación conjuntos  
en Mozambique

17

Investigadores mozambiqueños en el programa  
de formación Training Fellows

4

Pacientes nuevos atendidos  
en la Plataforma de Bolivia

5.222

Profesionales de salud capacitados  
en Bolivia

544

Profesionales sanitarios formados  
en Marruecos entre 2012 y 2014

369

Nuestra actividad en el campo de la ciencia y la traslación está fuertemente enraizada en las realidades de los países de renta media y baja. A lo largo de nuestra historia hemos desarrollado alianzas y colaboraciones estratégicas de larga duración en África subsahariana, Latinoamérica y el Magreb.

En 2014, hemos trabajado en el apoyo a nuestros socios en Mozambique, Bolivia y Marruecos, conciliando el desarrollo de investigaciones relevantes con la promoción de capacidades locales, tanto humanas como técnicas y de infraestructuras.

## Bolivia

*En 2009, nuestro trabajo en Chagas en España nos llevó a crear la Plataforma de Atención Integral a los Pacientes con Chagas en Bolivia, el país más afectado por esta enfermedad. La Plataforma ha supuesto un nuevo modelo de atención sanitaria, que combina la asistencia directa a pacientes para mejorar la prevención, diagnóstico y tratamiento de Chagas, la capacitación a profesionales de la salud y la investigación.*

### Modelo de atención sanitaria consolidado

Este año 2014 ha finalizado la primera fase de cuatro años de convenio financiado por la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID), durante los que 19.279 personas han sido atendidas, de las cuales un 73% ha sido diagnosticado con la enfermedad de Chagas y cerca de la mitad de ellas ha recibido tratamiento. Estos números contrastan con los datos globales de la enfermedad: frente al 1% de personas infectadas con Chagas que reciben tratamiento a nivel global, en la Plataforma se ha dado tratamiento específico a más del 50%, y de éstos, más del 80% lo concluyeron con éxito.

### Actividades de formación e investigación

Durante 2014 han recibido capacitación 554 profesionales de salud pertenecientes a áreas de salud que engloba la Plataforma. Entre ellos, 55 son personal del Sistema Nacional de Salud que han realizado una estancia formativa teórico-práctica en los centros con el fin de adaptar los protocolos asistenciales en sus centros de atención de origen. Por otro lado, este año se han iniciado dos proyectos de investigación de alto impacto en los centros de la Plataforma: un ensayo clínico con una nueva molécula para el tratamiento de la enfermedad de Chagas en colaboración con DNDi, y un proyecto mediante el cual se realizará la genotipificación de cepas de *T. cruzi* en pacientes con afectación crónica digestiva.

### Nueva etapa de la Plataforma

La primera fase de la Plataforma (2009-2013) ha servido como piloto para la formulación de una nueva fase de convenio que en 2014 ha sido aprobada por parte de la AECID para ser ejecutada en los siguientes 4 años. En esta nueva etapa, desde el punto de vista asistencial, se extenderá e insertará el modelo de atención integral a los pacientes con la enfermedad de Chagas de la Plataforma a los centros del Sistema Nacional de Salud de Bolivia.

**La Plataforma supone un modelo innovador de integración entre asistencia e I+D en Bolivia**



## Marruecos

*Desde hace más de una década desarrollamos una estrategia de mejora de la salud de la mujer y el niño en Marruecos. En colaboración con el Ministerio de Salud y con instituciones académicas y de asistencia sanitaria, impulsamos el análisis, diseño e implementación de políticas de salud efectivas y potenciamos las capacidades nacionales para reforzar la respuesta nacional y para disminuir la mortalidad y morbilidad materna e infantil.*

### Centros africanos y europeos colaboran en el proyecto MNSIRSES

En marzo de 2014 tuvo lugar en Rabat (Marruecos) la primera reunión del proyecto MNSIRSES, que reúne a ocho instituciones de investigación de Marruecos, Sudáfrica y Europa con el objetivo de establecer relaciones estables y promover la investigación clínica. El proyecto, que está coordinado por ISGlobal, incluye un componente de formación de un número importante de estudiantes de doctorado y jóvenes investigadores, junto con el desarrollo de artículos científicos y nuevas propuestas de colaboración científica. MNSIRSES recibe fondos del 7º Programa Marco de la Unión Europea, como parte del Plan Internacional de Intercambio de Personal Investigador (IRSES) para apoyar el intercambio de personal entre instituciones de investigación.

### Estudio de las enfermedades respiratorias y de la diarrea en Marruecos

En 2014, los resultados de dos estudios aportaron nuevos datos sobre la etiología, epidemiología y factores de riesgo asociados a un mal pronóstico en las neumonías graves que afectan a niños marroquíes. Esta información es relevante para el Ministerio de Salud marroquí en aras de mejorar la prevención y manejo de unas infecciones que todavía se cobran un alto número de vidas. Además, un estudio identificó que tanto las cepas diarreogénicas de *E. coli* como el rotavirus tienen un papel destacado en la diarrea grave en este país, lo que muestra que es necesario potenciar los programas de vigilancia y de prevención para facilitar el reconocimiento temprano de los episodios de diarrea aguda con el fin de potenciar un mejor manejo clínico de los mismos.

### Capacitación del personal sanitario marroquí en salud materno-infantil

La mejora de la asistencia durante el parto y el posparto es una prioridad en Marruecos. En este sentido, en 2012 se puso en marcha un programa de formación, financiado por la Fundación “la Caixa” y ejecutado por ISGlobal junto a varios socios locales, cuyo objetivo ha sido el fortalecimiento institucional y la formación del personal de salud. El programa, que finalizó en 2014, ha formado a 369 profesionales de salud (de las cuales más del 70% eran mujeres) en temas específicos relacionados con su actividad asistencial, como los cuidados obstétricos y neonatales de urgencia, el control del cáncer de cuello uterino y la reanimación neonatal. La integración de estos programas en las políticas específicas llevadas a cabo por el Ministerio de Salud marroquí ha sido la fortaleza más destacada en la evaluación técnica del proyecto.

**Reducir la brecha entre la ciencia y las intervenciones efectivas es clave para mejorar la salud en Marruecos**

## Mozambique

*El Centro de Investigación en Salud de Manhica (CISM) es uno de los centros africanos líderes en investigación en salud. ISGlobal posee una alianza estratégica de larga duración con el CISM que potencia la transferencia de conocimientos, el desarrollo de capacidades y una cartera de investigación orientada a algunas de las principales amenazas para la salud en Mozambique. Esta relación se fortaleció aún más en noviembre de 2014, cuando ISGlobal entró a formar parte del Patronato de la Fundación Manhica, encargada de la gestión científica y administrativa del centro, en sustitución de la Fundación Clínica para la Investigación Biomédica.*

### Colaboración estratégica entre el CISM e ISGlobal

La colaboración estable entre el CISM e ISGlobal es el resultado de un proceso de 20 años implantando un modelo compartido de investigación y desarrollo basado en los principios de excelencia científica, innovación, transferencia, capacitación, colaboración e impacto en salud. Este modelo ha permitido avances y logros muy significativos en diversas áreas de investigación, consolidando al CISM como uno de los centros de referencia en investigación en salud en el continente africano. A su vez, ha permitido la promoción y el desarrollo de líneas de investigación de excelencia en ISGlobal a partir de estudios realizados en Mozambique. Durante 2014, se han llevado a cabo 17 proyectos de investigación conjuntos entre ISGlobal y el CISM.





## Alianza Mozambiqueña para la Eliminación de la Malaria

En 2014, el Gobierno de Mozambique y varios socios nacionales e internacionales, entre los que se encuentran el CISM e ISGlobal, se unieron para formar la Alianza Mozambiqueña para la Eliminación de la Malaria. El objetivo principal de la Alianza es apoyar el Programa Nacional de Control de la Malaria de Mozambique para eliminar la enfermedad del país. El programa desarrollará la evidencia científica necesaria para demostrar si la actual estrategia, basada en el control del vector y en el uso de los fármacos disponibles, es aplicable a un país de alta endemicidad.

## Nueva herramienta para investigar las causas de muerte

El proyecto CaDMIA tiene como objetivo validar una metodología menos invasiva y más aceptable para la investigación *post mortem* de las causas infecciosas de muerte. A lo largo de 2014, investigadores del CISM y de ISGlobal llevaron a cabo autopsias mínimamente invasivas en el Hospital Central de Maputo (Mozambique), cuyos resultados serán analizados junto con las autopsias completas también realizadas. En paralelo, se llevó a cabo un estudio socio-antropológico en cinco países (Gabón, Kenia, Mali, Mozambique y Pakistán) para evaluar la aceptabilidad y la viabilidad del uso de estas herramientas en diferentes contextos culturales, religiosos y geográficos. La información generada será fundamental para entender si esta nueva herramienta mínimamente invasiva puede sustituir a las autopsias completas en lugares donde la práctica de *post mortems* ha sido imposible hasta ahora.

## Reconocimientos a la labor del CISM en Mozambique

Durante el año 2014, el CISM ha recibido varios premios en reconocimiento a la labor que ejerce. En febrero, el Presidente de la República de Mozambique concedió al CISM la Medalla Bagamoyo por su papel esencial en la educación y en el desarrollo del país. Unos meses más tarde, la Fundación para el Desarrollo Comunitario (FDC) presidida por Graça Machel reconoció el papel del CISM, así como de su director, Eusébio Macete, y de su fundador, Pedro L. Alonso, por su apoyo al trabajo realizado por la Fundación. Por último, el Rey de España condecoró a Pascoal Mocumbi, presidente de la Fundación Manhiça, con la Orden de Isabel la Católica, en reconocimiento a su contribución activa en el fortalecimiento de las relaciones hispano-mozambiqueñas.

**Cada año se registran 7 millones de casos de malaria en Mozambique**





## Alianza ISGlobal

En mayo celebramos la primera jornada conjunta de equipo entre ISGlobal y los centros de investigación CRESIB y CREAL. En 2013, con el apoyo de la Generalitat de Catalunya, se inició el proceso de integración de los dos centros en ISGlobal. Este proceso tiene como objetivo consolidar un centro de investigación y traslación en salud global a nivel mundial, con la suficiente masa crítica para ejercer el liderazgo interna-

cional en la lucha contra los problemas de salud global, incluyendo las enfermedades infecciosas, las enfermedades crónicas no transmisibles y los determinantes ambientales de ambas.

# 3 cosas que puedes hacer para estar al día

## 1. Síguenos en las redes sociales



[www.facebook.com/isglobal](http://www.facebook.com/isglobal)



[@ISGLOBALorg](https://twitter.com/ISGLOBALorg)

## 2. Lee nuestro blog de salud global

### Health ISGlobal

Déjanos tu dirección y te enviaremos las nuevas entradas por correo electrónico.



## 3. Suscríbete a nuestro boletín mensual

Recibirás las noticias más destacadas en tu correo

Suscríbete



# Nos apoyan



Agència Catalana de Cooperació al Desenvolupament

Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i Recerca

Ajuntament de Barcelona

AstraZeneca

BECKMAN

Biokit

British Society for Antimicrobial Chemotherapy

Centers for Disease Control and Prevention

Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial

CEPHEID

CIBER - Epidemiología y Salud Pública

Comisión Europea (FP7, H2020)

Drugs for Neglected Disease initiative

EACEA - Education, Audiovisual and Culture Executive Agency

EMBO

European & Developing Countries Clinical Trial Partnership

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Fundación para la Investigación Biomédica - Hospital Ramón y Cajal

Fundació IrsiCaixa - Hospital Germans Trias i Pujol

Fundación Mundo Sano

Fundación Ramón Areces

Genesis Laboratories

GlaxoSmithKline Biologicals

IMS Health

Innovative Medicines Initiative

Instituto de Salud Carlos III

International Society of Travel Medicine

Izasa

Johns Hopkins University

Laboratorios LETI

London School of Higiene & Tropical Medicine

Medicines for Malaria Venture

Merck Sharp & Dohme de España

Ministerio de Economía y Competitividad

Ministerio de Educación, Cultura y Deporte

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Mologic

Nanomedpharma

National Institute of Health

Novartis

Operon

Organización Mundial de la Salud

Pfizer

PATH Malaria Vaccine Initiative

SEIMC - Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

SEMTSI - Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional

Servicio Andaluz de Salud

SIGMA-TAU

SPOO - Stichting Pathologie, Onderzoek en Ontwikkeling Swiss Federal Institute of Technology

Swiss Tropical & Public Health Institute

The Institute of Tropical Medicine

Thrasher Research Fund

USAID

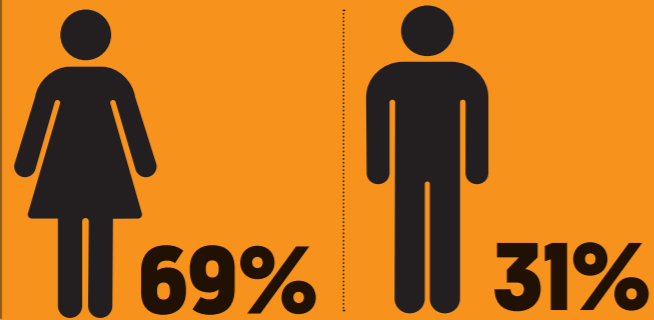
Número total de trabajadores

216

Nacionalidad

80% nacional 20% internacional

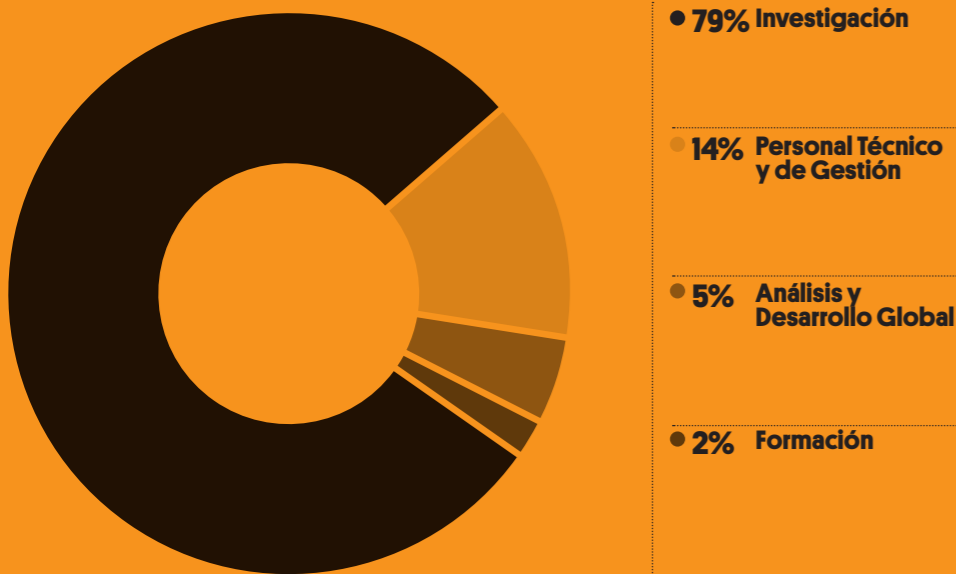
Sexo



Media de edad

38

Personal por departamentos



Fuentes de financiación

51% privado 49% público

Presupuesto total 2014

14.725.625€

\*Esta información corresponde a las cuentas anuales auditadas del grupo de salud internacional formado por ISGlobal y su centro de investigación CRESIB. Los datos de los proyectos de salud internacional de la Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica están pendiente de auditar y sujetos a modificación.

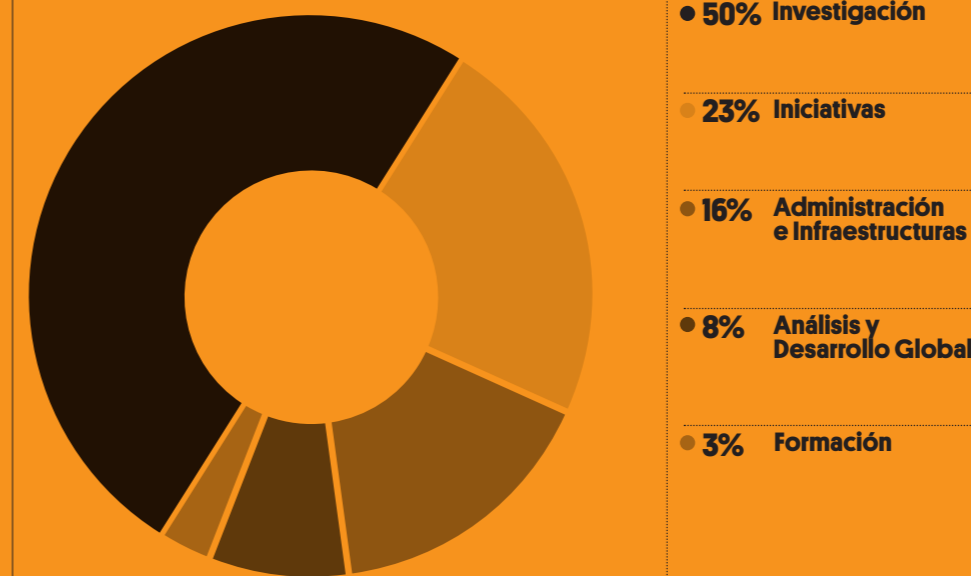
Proyectos vivos en 2014

149

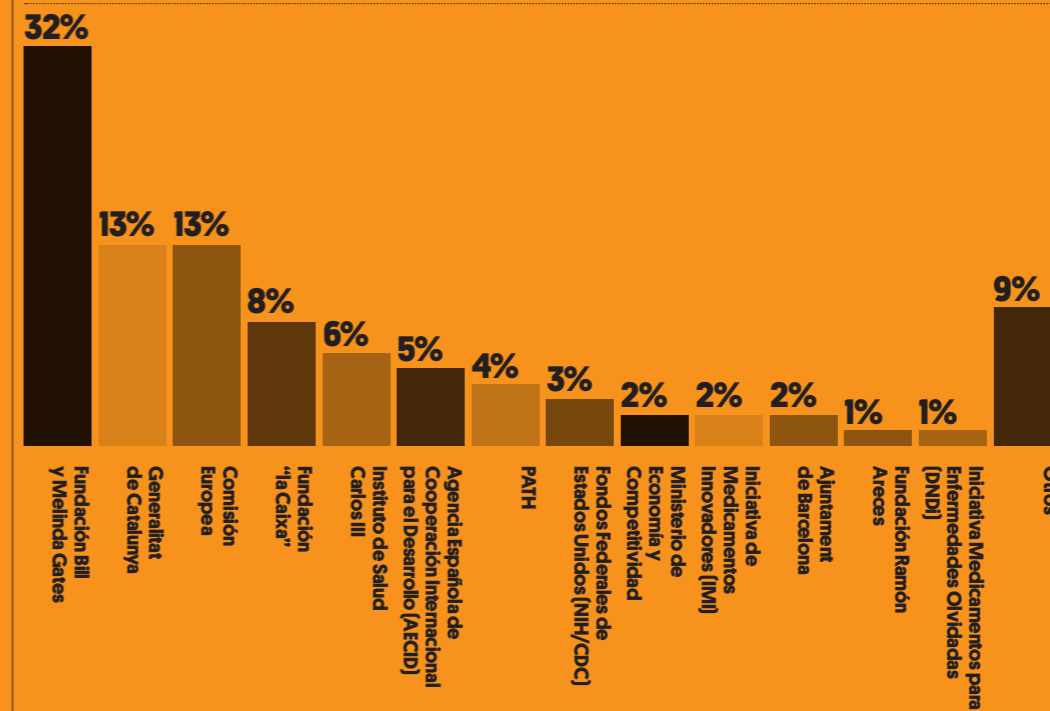
Proyectos concedidos en 2014

64

Desglose presupuestario por áreas



Principales financiadores



## Destacados 2014

### Enero

### Febrero

- Descubierta la proteína clave para la transmisión de la malaria

### Marzo

- Formación para eliminar la malaria en Mesoamérica
- Especialistas de todo el mundo se dan cita en la 10ª edición del Taller de Chagas
- Se presenta la primera spin-off del centro de investigación de ISGlobal

### Abril

- Nuevos resultados confirman la posibilidad de erradicar el pian

### Mayo

### Junio

- 3ª edición del curso “La ciencia de la erradicación: malaria”
- Finaliza la segunda promoción del Máster en Salud Global ISGlobal-UB

### Julio

- La vacuna contra la malaria mantiene su protección durante 18 meses después de la vacunación
- Pedro Alonso, nuevo director del Programa Mundial sobre Malaria de la OMS

### Agosto

- CRESIB y CREAL, en el top del ranking de resultados científicos en Catalunya y España

### Septiembre

### Octubre

- El Patronato de ISGlobal nombra a Antoni Plasència nuevo director general
- 30 años de servicio de Medicina Tropical y Salud Internacional del Hospital Clínic de Barcelona
- ISGlobal lanza el Plan Ébola para asesorar a las instituciones que dan respuesta a la epidemia
- ISGlobal, nuevo colaborador de la Alianza Empresarial para la Vacunación Infantil de la Obra Social “la Caixa”

### Noviembre

- Primer simposio predoctoral conjunto de ISGlobal y CREAL
- ISGlobal denuncia la brecha de salud en el mundo a través de la campaña #ObjetivoSalud

### Diciembre

- Regina Rabinovich asume el liderazgo de la Iniciativa para la Eliminación de la Malaria

## Una iniciativa de:

 **Obra Social “la Caixa”**

**CLÍNIC**  
BARCELONA  
Hospital Universitari

**U**   
**B** Universitat de Barcelona

 **Generalitat de Catalunya**

 GOBIERNO DE ESPAÑA

 Ajuntament de Barcelona

**FUNDACIÓN RAMÓN ARECES**